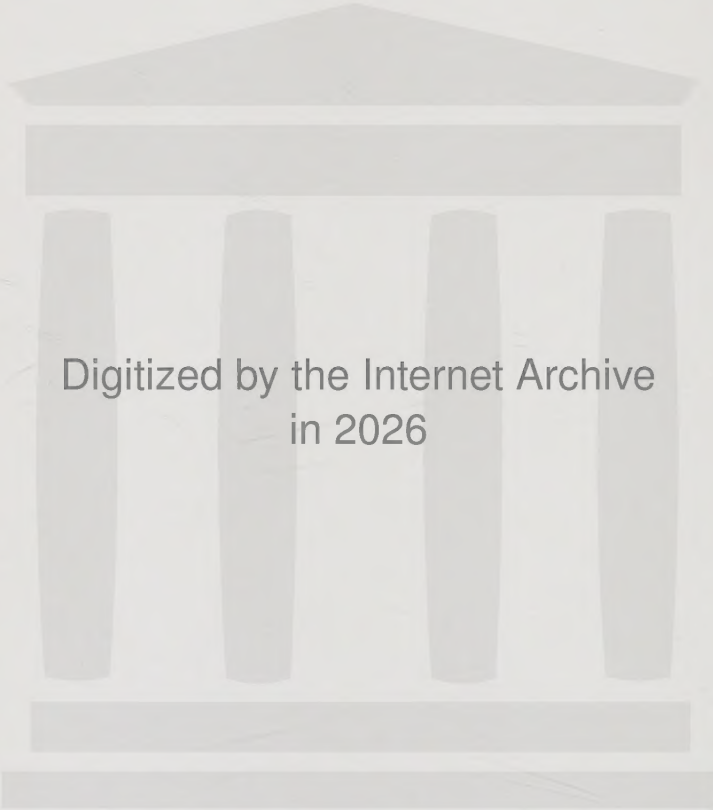


Über das Krankheitsbild und die Behandlungsergebnisse
bei Delirium tremens
unter besonderer Berücksichtigung des Chlormethiazol

Erdmute Stelzig-Gleue

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Neuro-Psychiatrischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Über das Krankheitsbild und die Behandlungsergebnisse
bei Delirium tremens
unter besonderer Berücksichtigung des Chlormethiazol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg - Universität Mainz

vorgelegt von
Erdmute Stelzig-Gleue
aus Molmeck

Mainz 1971

Dekan: Professor Dr. P.Schölmerich
Referent: Professor Dr. K.Heinrich
Tag der münd-
lichen Prüfung: 15.1.1971



gesamtherstellung
ditters bürodienst
mainz



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
I. Therapie des Delirium tremens	2
1. Therapie vor der Einführung von Chlormethiazol	2
2. Therapie mit Chlormethiazol	3
II. Untersuchte Kranke und Untersuchungsmethode	4
1. Gliederung der Patientengruppe	5
2. Psychopathologische Befunde	9
3. Neurologische Symptome	11
4. Internistische Befunde	11
5. Therapie	13
6. Kriterien des Vergleiches der beiden Patientenkollektive	15
III. Behandlungsergebnis	19
1. Delirdauer	19
2. Körpertemperatur	19
3. Pulsfrequenz	20
4. Blutdruck	22
5. Weitere Beobachtungen und Neben- wirkungen	22
6. Mortalität	24
IV. Diskussion	27
V. Zusammenfassung	43

Tabellen Nr. 1 - 35

Abbildungen Nr. 1 - 3

Literaturverzeichnis

E I N L E I T U N G

Bei chronischer Alkoholintoxikation kann es zur Entwicklung einer Psychose vom exogenen Reaktionstyp (BONHOEFFER, 1901) kommen, die nicht selten zu einer akuten Gefährdung des Lebens führt. Seit THOMAS SUTTON im Jahre 1813 diese Psychose als *Delirium tremens* genauer beschrieb, trifft man in der Literatur immer wieder auf weitgehend ähnliche Darstellungen der vielfältigen Symptomatologie dieser Erkrankung. Zum vollständigen Krankheitsbild gehören neben den psychischen Erscheinungen neuropathologische und andere organische Folgen des chronischen Alkoholismus sowie spezielle, für das alkoholische Delir charakteristische Symptome.

Die Behandlung des Delirium tremens ist bisher symptomatischer Natur geblieben, weil eine befriedigende Klärung der pathogenetischen Zusammenhänge noch nicht gelang (BERGENER und FRITSCHKA, 1965). Ein in den letzten Jahren in die Therapie des Delirs eingeführtes Medikament scheint die Behandlungsergebnisse erheblich zu verbessern.

Im folgenden wird zunächst ein kurzer Überblick über die Behandlungsmethoden bei Delirium tremens gegeben. Anschließend werden Beobachtungen an 224 Delirkranken, die in einem Zeitraum von 8 Jahren (1959 - 1968) in der Mainzer Universitäts-Nervenklinik behandelt wurden, unter besonderer Berücksichtigung der Therapieergebnisse geschildert. - Die Abbildungen und Tabellen finden sich im Anhang.

I. THERAPIE DES DELIRIUM TREMENS

1. Therapie vor der Einführung von Chlormethiazol

Die symptomatische Therapie des Delirium tremens umfaßt die Dämpfung der motorischen Unruhe, die Stützung von Herz, Kreislauf und Leberstoffwechsel, den Ausgleich des Vitamindefizits sowie den Schutz vor Infektionen (SCHEID und HUHN, 1964; SOLMS, 1960; DEGWITZ, 1967).

Darüber hinaus wurde in Abhängigkeit von differierenden pathogenetischen Vorstellungen eine kausale Therapie des Delirium tremens gesucht. Die Behandlung basierte dabei auf der Verwendung von

Alkohol (MENDEL, 1895),

Alkoholglucose (de MORSIER und FELDMANN, 1952; POSTAL und COSSA, 1956; THIEBAUX et al., 1956; ROLINSKI, 1959),

Leberschutzpräparaten (DAUSSY und HERVO, 1953; GELLER und STOCKHAUSEN, 1957),

Vitaminen (SMITH, 1953; BACHER, 1954; COCHEME, 1956),

Insulin (KLEMPERER, 1926; BUMKE, 1944; SELIGER, 1948; MEGGENDORFER, 1950; YASARGIL, 1952),

Corticosteroiden (FISCHBACH et al., 1952; LENZ, 1956; COIRAULT et al., 1956),

Magnesiumsulfat (DELMAS-MARSALET, 1953) bzw. hypertotonischer Glucoselösung (GIACOBINI und SALUM, 1961),

Hydergin (MEYER et al., 1955),

Neuroleptika (POMME et al., 1956; GIACOBINI und SALUM, 1961; SCHEID und HUHN, 1964),

Lumbalpunktion (MEYER, 1952).

2. Therapie mit Chlormethiazol

Chlormethiazol (Handelsbezeichnungen: Heminevrin, Hemineurin, Distraneurin) wurde 1957 von LABORIT et al. in die Klinik eingeführt. Das Medikament hat zu einem offensichtlichen Fortschritt in der Arzneibehandlung des Delirium tremens geführt (SCHEID und HUHN, 1964) und ist bereits mehrfach als Mittel der Wahl bei dieser Erkrankung bezeichnet worden (SATTES, 1964; HASE, 1966; FEUERLEIN, 1967). Chemisch ist das von der Gruppe CHARONNAT, LECHAT, CHARETON und VOLAT (1957, 1958) entwickelte Chlormethiazol ein Thiaminabkömmling, das Di-4-methyl-5 (2-chloraethyl)-thiazol-aethandisulfonat. Die Toxizität von Chlormethiazol ist gegenüber Pento-barbital etwa 20 mal niedriger (CHARONAT et al., 1957; HUGUENARD, 1960; SVEDIN, 1963). Die Ausscheidung der Substanz (IMAI et al., 1960; SVEDIN, 1965, zit.n.HASE; BURMEISTER, 1966) erfolgt schnell, bereits 3 Stunden nach Applikation konnten 70% der zugeführten Dosis als Chlormethiazollessigsäure im Urin nachgewiesen werden (ALLGEN et al., 1963).

Chlormethiazol hat eine von Dosierung und Applikationsgeschwindigkeit abhängige antikonvulsive, sedative sowie hypnotische Wirkung und führt zu einer Senkung der Körpertemperatur (CHARONNAT et al., 1957, 1958; DEGWITZ 1967). Der Einfluß von Chlormethiazol auf die zentrale Atemregulation und auf das vegetative Nervensystem ist offenbar gering. Nach intravenöser Applikation kann es sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen zu einer Tachycardie kommen, die beim Hund von einem leichten passageren Abfall des systolischen Blutdruckes um 10 - 20 mmHg gefolgt ist (LABORIT et al., 1957). Ebenso wird klinisch bei einem Teil der Fälle eine geringe Blutdrucksenkung beobachtet (FRITSCHKA und BERGENER, 1964; HUFFMANN, 1966 u.a.), die in der Regel ebenfalls nicht mehr als 10 - 20 mmHg beträgt. Systolisch werden 100 mmHg nicht unterschritten (GIACOBINI und

SALUM, 1961; GABRIELSON et al., 1961; GASTAGER et al., 1964; KRAUSE, 1964; SCHEID und HUHN, 1964; BÖCKER, 1965).

Chlormethiazol kann sowohl oral als auch intravenös verabfolgt werden. Die Substanz muß individuell dosiert werden. Bei der Infusion der heute fast ausschließlich verwendeten 0,8%-igen Lösung bewegen sich die angegebenen Tagesmaximaldosen zwischen 500 - 1000 ml, entsprechend 4 - 8 g (LUNDQUIST, 1966) und 1500 - 2500 ml, entsprechend 12 - 20 g. Nach hoher initialer Anflutung orientiert sich die stufenweise Reduktion der Tagesdosen an der klinischen Symptomatik. Es können Behandlungszeiten bis zu 20 Tagen notwendig werden (SCHEID und HUHN, 1964).

II. UNTERSUCHTE KRANKE UND UNTERSUCHUNGSMETHODE

Die Krankengeschichten der 224 Behandelten wurden nach folgenden Gesichtspunkten ausgewertet:

Persönliche Angaben: Alter, Geschlecht, Beruf, Familienanamnese, allgemeine und spezielle Anamnese des Patienten unter besonderer Berücksichtigung quantitativer und qualitativer Angaben zum Alkoholkonsum.

Klassifikation der Delirien: Prä-, Voll- oder abklingende Delirien; Kontinuitäts-, Exzess- oder Abstinenzdelir; Erst- oder Redelir; Dauer des Delirs vor der stationären Aufnahme.

Befunde bei Behandlungsbeginn: Allgemeine klinische Befunde; spezielle neurologische und psychische Befunde; gleichzeitig bestehende Zweitkrankheiten; Nebenfunde unter besonderer Berücksichtigung der Herzkreislauf-, Leber- und Nierenfunktion.

Therapie: Spezielle Therapie unter Verwendung von Alkoholglukose; spezielle Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Dauer, Applikationsart und Dosierung bei Chlormethiazolanwendung; zusätzliche Therapie.

Verlaufsbeobachtungen: Veränderungen im allgemeinen und speziellen Befund; Dauer der Delirien nach Beginn der speziellen Therapie; komplizierende interkurrente Erkrankungen; Temperatur-, Puls- und Blutdruckwerte während des Delirs; Letalität.

Zusätzliche Informationen: Biochemische, serologische, bioptische und autoptische Befunde; Untersuchungsergebnisse anderer Fachkliniken.

1. Gliederung der Patientengruppe

207 (92,4%) der 224 Behandelten waren Männer und 17 (7,6%) Frauen. Die Verteilung der Fälle auf die Aufnahmejahre gestaltete sich wie folgt:

1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	(Januar, Februar)
20	24	25	27	23	32	20	22	26	5	

1968 wurden nur die in den ersten Wochen des Jahres behandelten Patienten erfaßt. Graphische Darstellung siehe Abbildung 1. Um die ansteigende Tendenz deutlich zu machen, wurde die Verteilung der Delirfälle der Jahre 1946 - 1958 nach ROLINSKI (1959) wiedergegeben, die die einschlägigen Fälle der Universitäts-Nervenklinik Mainz aus diesem Zeitraum untersuchte.

Über das Alter der Delirkranken orientiert Abb. 2. Die Verteilung der Patienten auf Lebensdekaden (LD) ist in Tab.1 dargestellt.

Der Anteil der Frauen an der Gesamtzahl der in einer LD stehenden Deliranten ist in Klammern angegeben. Errechnet man den prozentualen Anteil der Frauen in den einzelnen LD, bezogen auf die in dieser Gruppe vertretenen männlichen Kranken (= 100%), so ergibt sich, daß dieser Anteil der 3. - 6. LD nur wenig um die mit 7,6% angegebene Beteiligung der Frauen am Gesamtkrankengut schwankt. Lediglich in der 7. LD sind Frauen mit 16%

ungewöhnlich stark beteiligt. Bei der kleinen absoluten Zahl ist dabei jedoch am ehesten an einen Zufallsbefund zu denken.

Das Durchschnittsalter aller Behandelten wurde mit 47,0 Jahren berechnet. Der jüngste männliche Patient war 19, der älteste 79 Jahre; die jüngste Patientin war 21, die älteste 67 Jahre alt.

Das Ergebnis der Gliederung der Patienten nach Berufsgruppen ist in der Reihenfolge der Häufigkeit in Tab.2 dargestellt. Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß bei etwa einem Viertel aller Delirkranken eine Beziehung zur Erzeugung oder Verteilung von Alkohol besteht. Wenn man die Gruppe der Landwirte und landwirtschaftlichen Arbeiter unter Berücksichtigung der Verbreitung der Weinerzeugung in unserem Einzugsgebiet hinzunimmt, handelt es sich bei den beruflich mit dem Alkohol verbundenen Kranken um mehr als ein Drittel aller Fälle der Jahre 1959 - 1968. ROLINSKI (1959) fand bei den Patienten der Jahre 1946 - 1958 in rund 60% der Fälle eine Beziehung zum Alkoholgewerbe. Die Änderung dieser Relation ist wahrscheinlich eine Folge des gestiegenen Lebensstandards; der Alkoholgenuß ist heute bei allen Berufs- und Einkommensgruppen unabhängig vom ausgeübten Gewerbe möglich. Die gleiche Entwicklung zeichnet sich bei der Art des Alkoholabusus ab, obwohl die anamnestischen Angaben mit Skepsis zu betrachten sind. Nach den Feststellungen von ROLINSKI (1959) war in den Jahren 1946 - 1958 in rund der Hälfte der in der Universitäts-Nervenklinik Mainz behandelten Fälle ein reiner Weinabusus anzunehmen. Nach den zwischen 1959 und 1968 gemachten Angaben scheint das nicht mehr zuzutreffen. Für ein Weinbaugebiet ist die Tatsache auffällig, daß die Gewohnheit des Biertrinkens auch bei Winzern, Landwirten und landwirtschaftlichen Arbeitern weit verbreitet ist.

Dabei wird Bier entweder allein oder in Kombination mit Wein, gelegentlich auch mit Schnaps getrunken. Besonders häufig wird der Biergenuß allerdings von Arbeitern und Handwerkern, insbesondere denen des Baugewerbes, angegeben, die mit 15% aller Fälle die zweite Stelle in der Tab.2 einnehmen.

Über die Menge des genossenen Alkohols und die Dauer des Abusus lassen sich naturgemäß nur schwer Angaben machen, da wir uns lediglich auf anamnestische Angaben der Behandelten selbst oder ihrer Verwandten stützen konnten. Die Zuverlässigkeit ist in beiden Fällen gleich gering. Unabhängig davon ist jedoch wahrscheinlich, daß der Genuß von mehreren Flaschen Wein und/oder Bier pro Tag über eine Reihe von Jahren notwendig ist, um schließlich zu einem Delirium tremens zu führen. Nur von wenigen meist jugendlichen Patienten kann angenommen werden, daß der Alkoholabusus bei ihnen weniger als 5, vielleicht sogar weniger als 3 Jahre betrieben wurde.

Die in der allgemeinen Anamnese der 224 Behandelten angegebenen wesentlichen Nebenleiden, die bei stationärer Aufnahme bestanden, sind in Tab.3 zusammengestellt. Zahlenmäßig stehen Leberparenchymschäden bei 137 Behandelten (61%) an der Spitze, gefolgt von Nierenparenchymschäden bzw. Harnwegsinfekten bei 45 Behandelten (20%), Pneumonien und fieberhafte Erkrankungen der oberen Luftwege bei 20 Behandelten (9%), ausgeprägte Myokardschäden bei 18 Behandelten (8%), alkoholischer Polyneuritis bei 14 Behandelten (6%), Zustand nach frischeren Frakturen bei 12 Behandelten (5%) und schweren cerebralen Gefäßsklerosen bei 11 Behandelten (5%). Alle anderen Erkrankungen wurden weniger als 10 mal genannt. Mehrere Kranke hatten mehr als ein Nebenleiden.

Bei insgesamt 19 Delirbehandlungen (8,5%) traten während des stationären Aufenthaltes Komplikationen auf. In rund

der Hälfte der Fälle handelte es sich um Pneumonien bzw. Bronchopneumonien. Alle anderen aufgeführten Erkrankungen fanden sich in weniger als $1/5$ der Fälle (Tab.4).

47 (21%) der insgesamt 224 Delirbehandlungen erfolgten wegen eines Redelirs. Die vorangegangenen Delirien wurden vorwiegend in anderen Krankenhäusern behandelt. Während bei 208 Patienten (97%) nur jeweils eine stationäre Behandlung in der Universitäts-Nervenklinik Mainz stattfand, wurden 5 Patienten (2%) je 2 mal, 2 Patienten (1%) 3 mal wegen eines Delirs aufgenommen (215 Patienten = 100%).

37 Kranke (17%) befanden sich in einem Prädelir. Bei ihnen waren die vegetativ-internistischen und psychopathologischen Symptome unvollständig bzw. in Andeutungen vorhanden und hatten sich in kurzer Zeit progredient entwickelt. InAnlehnung an die allgemein übliche Terminologie handelte es sich in diesen Fällen um beginnende bzw. (noch) leichte Delirien. Bei 166 Kranken (74%) bestand ein Volldelir mit kompletter Symptomatologie unterschiedlichen Schweregrades. Bei 21 Fällen (9%) handelte es sich um ein abklingendes Delir. Bei letzteren schien uns der Höhepunkt der Erkrankung bei der stationären Aufnahme bereits überschritten.

Über den Auslösungsmodus der Delirien orientiert Tab.5. Am häufigsten sind die Abstinenzdelirien mit 139 (62%) Fällen. Davon sind 47 (21%) reine Abstinenzdelirien. In 92 (41%) Fällen waren Gelegenheitsursachen feststellbar, die zur Abstinenz führten: 66 mal internistische Erkrankungen, 14 mal Traumen und 12 mal Operationen. In 65 (29%) Fällen bestanden Kontinuitätsdelirien, davon sind 48 (21,5%) reine Kontinuitätsdelirien. In 17 (7,5%) Fällen waren Gelegenheitsursachen feststellbar: 9 mal internistische Erkrankungen, 5 mal Traumen und 3 mal psychische Belastungen. Als Exzeßdelirien sind 10 (4,5%) Fälle zu klassifizieren. In 10 (4,5%) Fällen ließ sich der Auslösungsmodus nicht hinreichend klären.

Bei den mit Abstinenz oder kontinuierlichem Alkoholmißbrauch kombinierten Erkrankungen handelt es sich in der Reihenfolge der Häufigkeit um fieberhafte, grippale Infekte, Pneumonien, Bronchitiden, Hyperemesis und/oder Diarrhoe, Ulcus duodeni, Ösophagusvaricenblutung, Darmblutung, Kollaps, Apoplexie,

Soormycose, Nierenaffektion bei chronischer Tonsillitis, Depression mit Nahrungsverweigerung. Die Skala der Traumen reicht vom ausgedehnten cutanen Hämatom über Knöchelfraktur bis zum schweren Schädel-Hirntrauma. Psychische Belastungen waren in je einem Fall: Beerdigung der Mutter, weite Reise und Suicidversuch. Bei den Gründen, die zur reinen Abstinenz führten, stehen „Magenverstimmung“ (ohne Erbrechen) und „Unpäßlichkeit im Vordergrund. Diese Gruppe umfaßt etwa 80% der Betroffenen. Als weitere Gründe folgen: Krankenhausaufenthalt zum Zwecke der Untersuchung, Abwesenheit der Ehefrau oder der besorgenden Person, Gefängnishaft und Antabuskur. Einschränkend muß die Möglichkeit offen gelassen werden, daß es sich bei der Abstinenz wegen „Unpäßlichkeit“ oder „Magenverstimmung“ bereits um die Zeichen eines beginnenden Delirs handelt. Dadurch würde sich die Gruppe der Delirien nach kontinuierlichem Alkoholmißbrauch wesentlich vergrößern. Dasselbe gilt für die allerdings deutlich kleinere Gruppe, bei der die Gelegenheitsursache im Rahmen eines kontinuierlichen Alkoholabusus eine Hyperemesis und/oder Diarrhoe darstellte. Es sei noch die Tatsache erwähnt, daß im Beginn von Kontinuitätsdelirien in 8 Fällen epileptiforme Anfälle beobachtet wurden.

2. Die psychopathologischen Befunde sind in Tab.6 zusammengestellt, wobei die Symptome für das Volldelir in der Reihenfolge der Häufigkeit ihres Auftretens registriert wurden. Bei den optischen Halluzinationen handelt es sich meist um die von vielen Autoren beschriebenen kleinen bewegten Gegenstände und Tiere. Etwa ein Viertel der Kranken berichtete über differenziertere Trugwahrnehmungen, etwa in Form einer ganzen Menagerie in tropischer Vegetation oder auch einzelner großer Tiere, die den ganzen Raum ausfüllten. Wiederholt wurden auch die Gesichter von Freunden, Verwandten, gelegentlich auch Verstorbener gesehen. Unbekannte menschliche Wesen tauchten meist in Gestalt von Soldaten, Polizisten, Froschmännern oder Robotern auf. In etwa 1/10 der Fälle bestanden gleichzeitig akustische Halluzinationen. 3 Patienten berichteten über musikalische Geräusche, in den übrigen Fällen

wurden Stimmen gehört. Während der halluzinatorischen Phase waren viele Patienten deutlich emotional engagiert. Das Engagement war meist schreckhaft, gelegentlich amüsiert. Aber auch völlige Unberührtheit von den auftauchenden Bildern und Gleichgültigkeit nach dem Abklingen der halluzinatorischen Erlebnisse wurden wiederholt festgestellt.

Wie aus Tab.6 weiterhin hervorgeht, waren die meisten Volldeliranten zeitlich desorientiert. In einigen Fällen bestand auch ein Verlust der örtlichen Orientierung. Sofern die Patienten überhaupt ansprechbar waren, konnte in der Regel ein Verlust der Orientierung über die eigene Person nicht nachgewiesen werden.

Ausgesprochene psychomotorische Unruhe zeigten die Deliranten ebenso häufig wie die vorgenannten Symptome. Manche konnten in ihrer Erregung nur mit Mühe sediert werden. In 65 Fällen (40%) bestand ein Beschäftigungsdelir, wobei sich die Betroffenen am Arbeitsplatz wähten und entsprechend handelten. Manche wanderten auch nur rastlos umher oder zeigten gleichförmige zitternde Bewegungen der Hände und des Kopfes. 133 (74%) der 166 Volldeliranten waren verstimmt, 73 (44%) davon ängstlich. Die eigenartige Mischung aus Angst und Euphorie wurde von uns bei 33 Fällen (20%) beobachtet. Sie wird von vielen Autoren als Galgenhumor bezeichnet und als typisch für den Delirkranken angesehen. Etwa ein Fünftel der Kranken zeigt im Volldelir das Symptom der Suggestibilität, bei dem beispielsweise vom leeren Blatt abgelesen oder ein imaginärer Faden aufgenommen wird. In 11 Fällen (6,5%) ging das Delir mit deutlicher Bewußtseinstörung einher. 7 Patienten wiesen einen ausgeprägten Persönlichkeitsabbau auf.

3. Auch die neurologischen Symptome (Tab.7) sind nach der Häufigkeit ihres Auftretens registriert. An erster Stelle steht der Tremor der Finger, in fast allen Fällen mit Zungen- und/oder Lippenbeben bzw. mimischen Tremor kombiniert. Bei einigen Schwerkranken bestand ein so heftiges Zittern der Hände, daß sie kleine Gegenstände nicht festhalten konnten. Je nach Ausprägung des Zungen- bzw. Lippenbebens war eine mehr oder minder deutliche Verwaschenheit der Sprache zu beobachten, in einigen Fällen bis zur Unverständlichkeit gesteigert. An zweiter Stelle findet sich Hyperhidrosis in 136 Fällen (60%). Ataktische Störungen wurden meist an den Beinen festgestellt, sie waren bei einigen Kranken mit ataktischen Störungen der Arme (Fangunsicherheit) kombiniert. Reflexausfall an den Beinen, in etwa der Hälfte der Fälle mit Hypästhesien und Muskelatrophien verbunden, lagen bei 35 Patienten (15%) als Zeichen einer Polyneuritis vor. In wenigen Fällen bestanden außerdem Pyramidenbahnzeichen. Die Motilitätsstörungen der Augenmuskeln verschwanden meist mit der Rückbildung der Symptome des Delirs. Anamnestische Angaben weisen auf Schlafstörungen, insbesondere auf Schlaflosigkeit hin. Während der stationären Behandlung wurde dieses Symptom nicht mehr beobachtet. Initiale epileptiforme Krämpfe bestanden bei 8 Fällen (3%). Im weiteren Verlauf des Delirs kam es bei keinem der Patienten zu einem weiteren hirnorganischen Anfall.

4. Internistische Befunde

a) Temperatur

Wir haben die Körpertemperatur am Aufnahme-tag gemessen und getrennt für die 3 Delirgruppen in Stufen von 1 Grad ansteigend aufgezeichnet (Tab.8). Im Prädelir haben die meisten Patienten (90%) nur Temperaturen bis 38 Grad. Bei der Hälfte der Kranken mit abklingendem Delir fanden

wir normale Temperaturen. Ein Drittel hatte subfebrile Temperatur bis 38 Grad und nur ein Fünftel war deutlich febril mit Werten bis 39 Grad. 48% der Volldeliranten hatten Temperaturen bis 38 Grad. Nicht ganz die Hälfte dieser Patientengruppe wies Temperaturen bis 39 oder 40 Grad auf; jeweils 5% hatten Temperaturen bis oder über 41 Grad.

b) Pulsfrequenz

Zur weiteren Beurteilung der Kreislagsituation unter internistischen Gesichtspunkten haben wir die Pulsfrequenz am Aufnahmetag gemessen. Die Werte wurden in Stufen von 20/min ansteigend, wiederum getrennt für die 3 Patientengruppen, berechnet und in Prozenten angegeben. In der Gruppe der Prädeliranten fanden sich jeweils knapp die Hälfte in der pulsnormalen Rubrik (60-80/min) und in der mäßig tachycarden (80-100/min). Bei den Kranken mit abklingendem Delir war jedoch die Tendenz zur Tachycardie noch deutlich ausgeprägt. Um 80-100 bzw. 100-120/min bewegte sich der Puls bei jeweils einem Drittel der Untersuchten. Eine noch deutlichere Verschiebung sieht man bei den volldeliranten Fällen. Hier liegen die Maxima mit je einem Drittel bei 100-120 und 120-140 Pulsfrequenz. 7% haben eine Tachycardie von mehr als 140/min. Die Tab.9 orientiert über die Pulsverhältnisse.

c) Blutdruck

Als drittes Kriterium in der Beurteilung der internistischen Seite des Krankheitsbildes haben wir die systolischen RR-Werte am Aufnahmetag gemessen und in Stufen von 20 mmHg getrennt für die drei Patientengruppen aufgezeichnet, sowie prozentual berechnet. Bei den prädeliranten Fällen fanden sich etwa die Hälfte aller Kranken in der Gruppe mit einem RR zwischen 120 und 140 mmHg. Rund ein Fünftel wies leicht hypertone Werte auf und ein weiteres Fünftel deutlich

hypertone Werte (RR 160-180 mmHg). Bei den abklingenden Delirien war diese Tendenz ebenfalls angedeutet vorhanden. Die leicht hypotone Gruppe (RR 100-120 mmHg) und die deutlich hypertone Gruppe (RR 160-180 mmHg) sind jeweils mit 14% besetzt. Allerdings sind die absoluten Fallzahlen hier bereits sehr klein, so daß die Aussagekraft nicht allzu groß ist. Bei den Volldelirien findet sich die Verteilung annähernd gleichmäßig von der leichten Hypotonie bis zur deutlichen Hypertonie, wobei das Schwergewicht etwas nach der hypertonen Seite verschoben scheint. Eine ausgesprochene Hypotonie mit RR-Werten unter 100 mmHg zeigten nur 4% der Kranken im Volldelir, entsprechend 3% aller Kranken. Einen Überblick gibt die Tab.10.

Eventuell vorhandene Einflüsse der bestehenden Neben-erkrankungen auf Temperatur, Puls und Blutdruck blieben unberücksichtigt.

5. Therapie

Zur Beurteilung der Therapieergebnisse gruppieren wir die 224 Behandelten in 2 Gruppen. Die erste Gruppe umfaßt 120 in den Jahren 1959-1962 ohne Chlormethiazol vorgenommene Behandlungen, in der zweiten Gruppe erfolgten 104 Behandlungen in den Jahren 1963-1967/68 mit Chlormethiazol. Bei der ersten Gruppe war das wesentliche therapeutische Prinzip die Applikation von Alkoholglucose in Kombination mit Paraldehyd-Gaben. Diese Methode der Behandlung und ihre Ergebnisse sind an einem Kollektiv von 112 in den Jahren 1946-1958 an der Universitäts-Nervenklinik Mainz behandelten Delirkranken von ROLINSKI (1959) ausgewertet worden. Die Behandlung der Patienten unserer ersten Gruppe (1959-1962) stimmt im wesentlichen mit der Therapie in dem von ROLINSKI (1959) untersuchten Zeitraum überein. Sowohl bei der Therapie mit Alkoholglucose als auch bei der Behandlung

mit Chlormethiazol wurde die Grundmedikation durch Herz- und Kreislaufmittel, Leberschutzpräparate, Vitamine der Gruppen B und C sowie Antibiotika ergänzt.

Von den 104 mit Chlormethiazol therapierten Patienten wurden 50 (48%) (25 Patienten mit Voll-, 15 mit Prä- und 10 mit abklingenden Delirien) ausschließlich oral 3 - 22 Tage lang mit Tabletten zu 0,5 g behandelt. Die höchste Einzeldosis (ED) betrug 2,5 g. Die niedrigste Tagesdosis (TD) war 1,0 g, die Tagesmaximaldosis (TMD) betrug 8,0 g. Die durchschnittliche TD wurde mit 3,5 g errechnet.

Bei 54 (52%) Patienten (47 Patienten mit Voll-, 5 mit Prä- und 2 mit abklingenden Delirien) wurde mit Infusionen bzw. intravenösen Injektionen (7 Fälle, s.unten) der 0,8%igen Chlormethiazollösung begonnen und zwischen dem 2. bis 7. Tag die Behandlung mit Tabletten fortgesetzt. Die Chlormethiazollösung wurde 16 Patienten (15%) einen Tag, 14 Patienten (13%) 2 Tage, 9 Patienten (9%) 3 Tage und 8 Patienten (8%) 4 - 6 Tage infundiert. Die höchste ED, hier zugleich die niedrigste TD waren 500 ml, entsprechend 4 g Substanz. Die TMD betrug 2500 ml, entsprechend 20 g Substanz. Innerhalb mehrerer Tage wurden maximal 6500 ml, entsprechend 52 g Substanz infundiert. Die durchschnittliche TD wurde mit 2000 ml, entsprechend 16 g Substanz, errechnet.

In 7 Fällen (7%) wurde einleitend oder zusätzlich 0,8%ige Chlormethiazollösung intravenös injiziert, wobei die ED zwischen 40 ml (0,32 g Substanz) und 100 ml (0,8 g Substanz) lagen. Innerhalb der ersten beiden Behandlungstage wurden durchschnittlich 100 ml intravenös verabfolgt.

6. Kriterien des Vergleiches der beiden Patienten- kollektive

Über die zahlenmäßige Besetzung der beiden zu vergleichenden Gruppen (1959 - 1962 und 1963 - 1967/68) orientiert Tab.11. Unter I sind die ohne und unter II die mit Chlormethiazol behandelten Fälle in der Unterteilung Voll-, Prä- und abklingendes Delir aufgeführt. Der χ^2 -Test ergab einen Wert im Zufallsbereich, so daß die Vergleichbarkeit hinsichtlich der Delirstadien gewährleistet ist.

a) Die Dauer der Volldelirien vor der Klinikaufnahme zeigt in beiden Gruppen insofern eine Differenz, als die später mit Chlormethiazol therapierten Patienten schneller in stationäre Behandlung kamen als die Patienten der Vergleichsgruppe. Aus Tab.12 errechnet sich eine mittlere Delirdauer vor der Klinikaufnahme in Gruppe I mit annähernd 2,5 Tagen, bei Gruppe II mit 2,0 Tagen. Das Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 1\%$). Auch der Vergleich der Dauer der Prädelirien und der abklingenden Delirien vor der Klinikbehandlung zeigt die Tendenz zur kürzeren Delirdauer vor der Klinikaufnahme in der Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Fälle (Tab.13 und Tab.14). Das Ergebnis ist allerdings nur in Tab.13 statistisch gesichert. Die Berechnungen entsprechend der Gruppierung der Patienten in den Tabellen 12-14 weisen darauf hin, daß gegenüber dem Zeitraum zwischen 1959 und 1962 in den Jahren 1963 - 1967/68 von den erstbehandelnden Ärzten die Diagnose des Alkoholdelirs zeitiger gestellt und die Patienten schneller in die Klinik überwiesen wurden.

b) Für den Vergleich der Patientengruppen sind weiterhin die komplizierenden Erkrankungen und ihre Verteilung auf die beiden Kollektive von wesentlicher Bedeutung. In den Tabellen 15 und 16 sind alle Nebenerkran-

kungen zusammengestellt, die schon vor der Klinikaufnahme bestanden und die während der stationären Behandlung hinzutraten. In der 104 Behandlungen umfassenden Gruppe der mit Chlormethiazol therapierten Deliranten fanden sich 154 komplizierende Erkrankungen bei 86 Patienten. Daraus ergibt sich, daß nur in 17,3% der Fälle keine Komplikationen bestanden, während in 82,7% der Fälle eine oder mehrere komplizierende Erkrankungen vorlagen. In Tab.15 sind zwei Fälle von Aspiration nach Chlormethiazol-Infusion nicht enthalten, auf die später noch ausführlich eingegangen wird. Bei den 120 Behandlungen ohne Chlormethiazol fanden sich in 101 Fällen komplizierende Erkrankungen. Daraus ergibt sich, daß nur in 15,8% der Fälle keine Komplikationen bestanden, während in 84,2% der Fälle eine oder mehrere komplizierende Erkrankungen vorlagen (Tab.16). Damit zeigt die Summation der komplizierenden Erkrankungen bei den zu vergleichenden Kollektiven keinen wesentlichen Unterschied zwischen den mit und den ohne Chlormethiazol behandelten Delirkranken. Auch die am häufigsten festgestellten Begleiterkrankungen, nämlich die der Leber und der Nieren, sind mit etwa 60% bzw. 20% der Fälle in beiden Gruppen annähernd gleichmäßig verteilt. Lediglich entzündliche Erkrankungen der Lungen bzw. des Respirationstraktes traten unter Alkoholglucose-Behandlung häufiger (etwa 20% der Fälle) auf als bei der Behandlung mit Chlormethiazol (etwa 6% der Fälle). Die relative Häufigkeitsverteilung der seltener genannten Nebenerkrankungen erscheint in der Mehrzahl der in den Tabellen 15 und 16 aufgeführten Leiden ausgeglichen. Einzelne deutliche Verteilungsdifferenzen, wie z.B. bei alkoholischer Polyneuritis und Diabetes mellitus, müssen als Zufallsbefunde angesehen werden. Insgesamt ist also die Belastung der Patienten durch komplizierende Erkrankungen sowohl quantitativ als auch qualitativ in beiden Gruppen ähnlich.

c) Pulsfrequenz am Aufnahmetag

Wir haben die Pulsfrequenzen am Aufnahmetag vor Behandlungsbeginn für beide Patientengruppen, und zwar nur bei den Volldelirien gemessen und mit dem t-Test bei unverbundenen Stichproben verglichen. In Gruppe I sind die Volldeliranten erfaßt, die ohne Chlormethiazol behandelt wurden, in Gruppe II diejenigen, die später mit Chlormethiazol behandelt wurden. Die durchschnittliche Pulsfrequenz liegt bei ausgeglichener Streuung für beide Gruppen in dem Patientenkollektiv höher, das ohne Chlormethiazol behandelt wurde. Das Ergebnis ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 5\%$ auffällig. Über die genauen ermittelten Werte orientiert die Tab.17.

d) Körpertemperatur am Aufnahmetag

In der gleichen Weise haben wir die Körpertemperatur vor Behandlungsbeginn am Aufnahmetag gemessen und für die beiden zu vergleichenden Gruppen der Volldeliranten geprüft. Auch hier liegen bei ausgeglichener Streuung die durchschnittlichen Werte bei Gruppe I, den Volldeliranten der Jahre 1959 - 62 höher. Das Ergebnis ist statistisch signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 1\%$. Über die ermittelten Werte unterrichtet Tab.18.

e) Blutdruck am Aufnahmetag

Auch die systolischen und diastolischen RR-Werte haben wir, um ein weiteres Kriterium des Vergleiches der beiden Patientengruppen zu gewinnen, mit der gleichen Methode getestet. Um eine eventuell unabhängig vom Delir vorhandene hypertone oder hypotone Kreislagsituation für den einzelnen Kranken berücksichtigen zu können, haben wir hier nicht die gemessenen Werte selbst eingesetzt, sondern die Differenz zwischen Aufnahme- und Entlassungswert. Bei ausgeglichener Streuungsbreite ist die Differenz in der Gruppe I etwas größer als in der Gruppe II. Allerdings ist hier das Ergebnis statistisch

nicht gesichert. Der negative Wert weist darauf hin, daß die RR-Werte bei der Aufnahme durchschnittlich höher lagen als bei der Entlassung (Entlassungswert minus Aufnahmewert = eingesetzter Differenzwert; s. Tab.19).

Beim diastolischen Blutdruck, welcher in gleicher Weise wie der systolische getestet wurde, ist das Ergebnis statistisch signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 1\%$ (s. Tab.20).

Neben der Tatsache, daß zwischen den beiden zu vergleichenden Patientengruppen doch Unterschiede hinsichtlich des Ausprägungsgrades der begleitenden internistisch-vegetativen Symptomatik (Puls, Temperatur, Blutdruck) bestanden, fiel uns auf, daß offensichtlich der Blutdruck beim unbehandelten Delir eher hyperten als hypoten ist. Diese Abweichung von der Normallage nach oben oder unten haben wir deshalb noch einmal gesondert getestet. Wir haben in paarweiser Anordnung die Aufnahme- und Entlassungswerte verglichen und die Testgröße t bestimmt. Tab.21 und Tab.22 orientieren über die Ergebnisse bei Gruppe I und Gruppe II, wobei Tab.21 sich auf den systolischen RR, Tab.22 auf den diastolischen RR bezieht. Der Unterschied zwischen Aufnahme- und Entlassungswert ist für alle Gruppen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 1\%$ statistisch signifikant, d.h. eine hypertone Kreislagsituation war bei unseren Kranken mit Volldelir bei der Aufnahme durchschnittlich weit häufiger vorhanden als eine hypotone oder normotone. Diese Tendenz war bei Gruppe II nicht ganz so deutlich ausgeprägt.

III. BEHANDLUNGSERGEBNISSE

1. Delirdauer

Die Delirdauer nach Beginn der Therapie wurde in beiden Gruppen als arithmetischer Mittelwert entsprechend Tab.23 berechnet. Dabei ergab sich eine Dauer des Delirs nach Chlormethiazol-Behandlung mit 3,0 Tagen gegenüber 3,9 Tagen nach Behandlung mit Alkoholglucose. Global scheint also das Alkoholdelir bei Behandlung mit Chlormethiazol schneller abzuklingen. Dieser Eindruck wird auch bei getrennter Berechnung der Dauer des Volldelirs, dessen Symptome unter Chlormethiazol nach 3,4 Tagen gegenüber 4,3 Tagen ohne Chlormethiazol verschwanden, deutlich. Eine geringere Differenz besteht bei den Prädelirien, die mit Chlormethiazol in durchschnittlich 2,0 Tagen, unter Alkoholglucose in 2,4 Tagen kupert werden konnten. Dagegen errechnet sich die Dauer des abklingenden Delirs bei Alkoholglucosebehandlung mit durchschnittlich 1,9 Tagen, während bei der Chlormethiazolbehandlung 2,4 Tage gefunden wurden. Bei dieser Gruppe ist aber wahrscheinlich bereits der Fehler der kleinen Zahl (9 bzw. 12 Fälle) zu berücksichtigen. Statistisch läßt sich allerdings im χ^2 -Test in der Gruppierung: Delirdauer 0 - 2 und mehr als 2 Tage die Verkürzung der Delirdauer unter Behandlung mit Chlormethiazol nicht verifizieren. Die χ^2 -Werte liegen beim Volldelir (Tab.24) ebenso im Zufallsbereich, wie bei Prädelir und bei den abklingenden Delirien.

2. Körpertemperatur

Da eine Erhöhung der Körpertemperatur zum Krankheitsbild des Alkoholdelirs gehört, haben wir die maximalen im Verlaufe der stationären Behandlung der Volldelirien gemessenen Temperaturen festgestellt und für beide Patientengruppen getrennt in Stufen von 0,5 Grad C bzw.

1,0 Grad C aufgezeichnet (Tab.25). Dabei bleibt zu berücksichtigen, daß zahlreiche der in den Tab.15 und 16 aufgeführten komplizierenden Erkrankungen die Ursache der Temperaturerhöhung sein können. Es ist also oft schwer zu entscheiden, ob febrile Temperaturen dem Delir zuzuschreiben sind, oder etwa Folge einer vorhandenen oder hinzutretenden komplizierenden Erkrankung sind. Es wurde deshalb in Tab.25 auch keine Trennung in "reine Delirien" und Delirien mit Begleiterkrankungen vorgenommen.

Rechnerisch ergibt sich, daß unter Chlormethiazol-Therapie etwa doppelt so viele Patienten im Temperaturbereich unter 37,5 Grad C bleiben, als bei Behandlung mit Alkoholglucose (25,0% gegenüber 12,8%). Im Temperaturbereich zwischen 38,1 Grad C und 40,0 Grad C erscheinen bei Behandlung ohne Chlormethiazol etwa 5-6% mehr Delirante. Auch Temperaturen von mehr als 40,1 Grad C treten offenbar häufiger bei Patienten auf, die ohne Chlormethiazol behandelt wurden. Insgesamt besteht also der Eindruck, daß es unter Chlormethiazol-Therapie seltener zu einem weiteren Ansteigen des Fiebers kommt und die Temperaturerhöhungen weniger ausgeprägt sind. Statistisch läßt sich dieser Eindruck allerdings nicht verifizieren (Tab.25).

3. Pulsfrequenz

Als weiteres Indiz für den Krankheitsverlauf haben wir die im Laufe der Behandlung (2. Behandlungstag oder später) aufgetretenen maximalen Pulsfrequenzen bei den Kranken mit Volldelir in beiden Behandlungsgruppen verglichen. Die Prüfung erfolgte mit der Kontingenztafel in 3 Stufen: Pulsfrequenz bis 100, 101 - 120 und mehr als 120 pro min. Die Werte im Meßbereich zwischen 101 - 120 sind nahezu ausgeglichen (Differenz zwischen gefundenem und erwartetem Wert + 1,10 und - 1,10). Deutliche Abweichungen finden sich hingegen

in den beiden anderen Meßbereichen, wobei in der Gruppe II sich relativ mehr Fälle im Meßbereich bis 100 befinden (Differenz zwischen gefundenem und erwartetem Wert + 6,84) und in der Gruppe I sich relativ mehr Fälle im Meßbereich von mehr als 120 befinden (Differenz + 5,75). D.h., in dem sich eher dem Normbereich nähernden Patientenkollektiv mit einer maximalen Pulsfrequenz bis 100/min. befinden sich relativ mehr aus der Gruppe der unter Chlormethiazol-Therapie stehenden. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei den Kranken mit Tachycardien über 120/min. Hier sind relativ mehr Patienten aus der Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten vertreten. Das Ergebnis ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 5\%$ statistisch auffällig (s. Tab.26).

Weiterhin soll geprüft werden, ob mit den beiden Behandlungsmethoden eine unterschiedlich rasche Normalisierung der vorhandenen Tachycardie erreicht werden kann. Zu diesem Zwecke wurden die Pulsfrequenzen vom 1. bis 6. Behandlungstag gemessen und der jeweilige Mittelwert mit den Standardabweichungen für beide Patientenkollektive errechnet (s. Tab.27). Die graphische Darstellung Abb.3 verdeutlicht die Verhältnisse. Es zeigt sich, daß die mit Chlormethiazol behandelten Patienten von Anfang an nicht so tachycard sind wie die später ohne Chlormethiazol behandelten Kranken. Auch alle im Laufe der Behandlung gemessenen Werte vom 1. bis 6. Tag behalten diese Tendenz bei. Eine Neigung zur schnelleren Normalisierung läßt sich jedoch nicht ablesen. Am 6. Behandlungstag haben beide Patientengruppen eine sich dem Normalwert nähernde Pulsfrequenz erreicht, nämlich den Durchschnittswert 84 mit Standardabweichung 0,9 bei den mit Chlormethiazol Behandelten und den Durchschnittswert 86 mit Standardabweichung 1,9 die ohne Chlormethiazol Behandelten.

4. Blutdruck

Zur vollständigen Beurteilung der Kreislaufsituation unter der Behandlung haben wir den niedrigsten gemessenen systolischen RR-Wert mit der Kontingenztafel geprüft. Für beide Patientenkollektive getrennt wurde der Blutdruck in Stufen von 20 mmHg ansteigend aufgezeichnet (Tab.28). In der Gruppe des mäßig hypotonen Blutdruckes zwischen 100 und 120 mmHg findet sich eine signifikante Verschiebung in das Kollektiv der mit Chlormethiazol behandelten Volldeliranten. Die Neigung zur RR-Depression ist offenbar unter der Behandlung mit diesem Medikament größer als unter der Therapie in herkömmlicher Weise. In der Gruppe der ausgeprägten Hypotonien unter 100 mmHg ist diese Tendenz jedoch nicht nachweisbar. Um den gewonnenen Eindruck weiter zu unterbauen, haben wir in derselben Weise noch die RR-Amplituden beim geringsten systolischen Blutdruck aufgezeichnet und mit der Kontingenztafel berechnet (Tab.29). Bei einer RR-Amplitude von 20 - 30 findet sich eine auffällige Verschiebung in die Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Kranken. Das Verhalten der beiden Patientengruppen, die eine Amplitude unter 20 mmHg bei minimalem systolischen Blutdruck im Laufe der stationären Behandlung aufweisen, ist nahezu ausgeglichen. Ebenso findet sich keine auffällige Differenz in den Meßbereichen über 30 mmHg Druckamplitude.

5. Weitere Beobachtungen und Nebenwirkungen

a) Psychopathologische Phänomene

Die in Tab.6 registrierten Symptome waren in beiden Behandlungsgruppen mit Abklingen der akuten Psychose nicht mehr nachweisbar. Nicht zuletzt war diese Beobachtung ein Indiz für die Beendigung des deliranten Zustandes. Eine Ausnahme bildet der in 8 Fällen festgestellte Persönlichkeitsabbau, der selbstverständlich unabhängig vom therapeutischen Vorgehen weiter fortbestand.

b) Neurovegetative Phänomene

Die in Tab.7 an zweiter Stelle aufgeführte Hyperhidrosis war bei beiden Behandlungsgruppen nach spätestens 36 Stunden behoben. Anisokorie bestand in 5 von 16 Fällen mit Pupillenstörungen noch bei der Entlassung, Nystagmus in 4 von 15 Fällen. Die kleinen Zahlen verteilen sich in etwa zu gleichen Teilen auf beide Behandlungsgruppen. Die am häufigsten registrierte Störung - der Tremor - persistierte auch in auffälliger Weise und war bei 45 von 198 Kranken noch am Ende des stationären Aufenthalts nachweisbar. Auch hier war die Verteilung auf die zu vergleichenden Gruppen etwa gleich, 25 Patienten der Gruppe I (20%) und 20 Patienten der Gruppe II (20%) wiesen ihren Tremor, vorzugsweise der Hände, wenn auch in gemildeter Form, so doch noch deutlich bei der Entlassung auf. Krampfanfälle und Schlafstörungen wurden in beiden Patientenkollektiven nach einsetzender Therapie nicht mehr gesehen, während Reflex- und Sensibilitätsstörungen nahezu unverändert fortbestanden.

c) Nebenwirkungen

Uns interessierten insbes. die evtl. vorhandenen Nebenwirkungen bei der Chlormethiazoltherapie. Bei guter Überwachung konnten wir bei der Infusionsbehandlung keine Zwischenfälle registrieren. Es kam weder zu lokalen noch allgemeinen Reizerscheinungen, wie auch eine deutliche beeinträchtigende Wirkung auf die Atmungsfunktion bei unseren Patienten nicht zur Beobachtung kam. In 2 Fällen kam es bei der Infusion zu einer unkontrollierten Vertiefung des Schlafes und im narkoseähnlichen Tiefschlaf zur Aspiration von Mageninhalt. Diese Zwischenfälle ereigneten sich im Anfang der Behandlung mit Chlormethiazol und waren die Folge unzureichender Überwachung. Bei oraler Verabreichung

des Medikaments beobachteten wir bei einer Frau die Entwicklung eines allergischen Exanthems, welches nach Absetzen des Chlormethiazol prompt verschwand. Ein Patient lehnte die Einnahme der Tabletten wegen ihres Geschmacks und wegen Magenbeschwerden ab. Über einen erträglichen Nießreiz und vorübergehendes Kribbeln in der Nase berichteten 5 Kranke, davon 2 Frauen.

d) Die Komplikationshäufigkeit

Bei 224 Alkoholdelirien traten nur insgesamt 19 Komplikationen im Laufe der Delirbehandlung auf. In der überwiegenden Mehrzahl in Gruppe I. In der Gruppe II beobachteten wir nur in 2 Fällen fieberhafte Erkrankungen der Atmungsorgane und in 2 weiteren Fällen die oben beschriebenen Zwischenfälle mit Aspiration von Mageninhalt.

6. Mortalität

Von den 224 Behandelten sind insgesamt 25 verstorben, davon 2 prädelirant aufgenommene Patienten und 23 Kranke, die im Volldelir zur stationären Aufnahme kamen. Bei den Patienten mit abklingendem Delir war kein Todesfall zu beklagen.

Bei 6 der Verstorbenen trat der Tod ein, nachdem das Alkoholdelir bereits abgeklungen war. Die Zeit zwischen dem Ende des Delirs und dem Exitus letalis liegt in diesen Fällen zwischen 4 Tagen und 3 Wochen. Als Todesursachen wurden in 4 Fällen Pneumonien bzw. Bronchopneumonien und in je einem Fall eine Subarachnoidalblutung bei Kalottenfraktur und eine Lungenembolie bei Femoralvenenthrombose festgestellt. Diese Todesfälle belasten also nicht die Mortalitätsstatistik des Alkoholdelirs.

Es ergibt sich damit eine bereinigte Statistik von 19 Todesfällen im Volldelir (Tab.30). Bei der Zuord-

nung der Verstorbenen zu den beiden Therapiegruppen ist ersichtlich, daß von insgesamt 94 mit Alkoholglucose behandelten Deliranten 14 (etwa 15%) und von insgesamt 72 mit Chlormethiazol behandelten Patienten 5 (etwa 7%) im Volldelir verstarben. Diese prozentuale Senkung der Mortalität bei Chlormethiazol-Therapie ist statistisch allerdings nicht verifizierbar. Der χ^2 -Wert liegt im Zufallsbereich.

Über den möglichen Einfluß komplizierender Erkrankungen auf die Mortalität orientiert Tab.31. Bei der mit Alkoholglucose behandelten Gruppe hatten von 14 Verstorbenen 12 (etwa 85%) eine zusätzliche Erkrankung. In 10 Fällen bestand die Begleiterkrankung von vornherein. Bei 2 Patienten trat sie erst während des Klinikaufenthaltes auf (Tab.32). Ob bei einem Teil dieser Fälle die im Rahmen des Delirs als Begleiterkrankungen klassifizierten Leiden allein zum Exitus letalis geführt hätten, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden.

Nur 2 Patienten (etwa 15%) aus der mit Alkoholglucose behandelten Gruppe sind ohne vorbestehende bzw. hinzutretende komplizierende Erkrankungen im Delir an zentralem Herz- und Kreislaufversagen gestorben.

In der Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten wiesen von 5 im Delir verstorbenen 2 eine Begleiterkrankung auf. Dabei handelte es sich einmal um ein Schädel-Hirntrauma mit Zertrümmerung von Hirnteilen und im anderen Falle um eine Kompressionsfraktur des 1. Lendenwirbelkörpers. Bei dem Hirntrauma darf mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß das Trauma allein, auch ohne Ausbruch des Alkoholdelirs, zum Tode geführt hätte. Die restlichen 3 Patienten dieser Gruppe starben im Delir ohne Begleiterkrankung. Dabei war in einem Falle eine zentrale Kreislaufdysregulation bei Frontalhirnatrophie die Todesursache. Die beiden anderen

Kranken verstarben infolge Pflege- bzw. Überwachungsfehlern nach Aspiration von Mageninhalt im Herz- und Kreislaufversagen. Die Chlormethiazoldosis lag in diesen Fällen mit 8,0 - 16,0 g Substanz/die, die als 0,8%ige Infusion verabfolgt wurde, im Normbereich (BÖCKER, 1965; HUHN und BÖCKER, 1967).

Bei der prozentualen Berechnung der in Tab.31 aufgeführten Fälle finden sich in der mit Alkoholglucose behandelten Gruppe etwa gleich viele Todesfälle (etwa 12% gegenüber rund 10%), unabhängig davon, ob komplizierende Erkrankungen vorlagen oder nicht. Bei Chlormethiazoltherapie verstarben dagegen nur wenig mehr als 2% der an komplizierten Delirien Erkrankten. Hier wird die Gruppe der Delirien ohne Begleiterkrankungen durch die beiden angeführten Todesfälle infolge Pflege- bzw. Überwachungsfehlern belastet (rechnerisch etwa 17% Mortalität), s. auch Tab.32. Statistisch läßt sich ein Einfluß der komplizierenden Erkrankungen auf die Mortalität nicht nachweisen, der χ^2 -Wert der Tab.31 liegt im Zufallsbereich. Gesondert wurde ein möglicher Einfluß von Leberparenchymerkrankungen auf die Mortalität im Volldelir geprüft (Tab.34). Bei einer rechnerisch geringen Differenz von rund 12% Mortalität bei bestehendem Leberparenchymschaden (13 von 105 Patienten) und 10% ohne Parenchymschaden (6 von 61 Patienten) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Hepatopathie bezüglich der Mortalität im Delir. Der unauffällige χ^2 -Wert stützt nicht die gelegentlich geäußerte Vermutung, daß Leberkranke im Delir besonders gefährdet wären.

Letztlich wurde ein möglicher Einfluß des Rezidivs auf die Mortalität im Volldelir untersucht (Tab.35). Während im Redelir mit 5 von 32 Patienten rund 16% der Kranken verstarben, betrug die Mortalität im ersten Delir mit 14 von 134 Patienten nur etwa 10%. Aber auch

hier liegt der χ^2 -Wert im Zufallsbereich, die Beziehung ist damit statistisch nicht zu verifizieren.

IV. DISKUSSION

Die Zunahme der Alkoholdelirien im Laufe der letzten Jahre wird immer wieder in der Literatur erwähnt. Diese Tendenz ist auch bei uns deutlich, seit Kriegsende ist es in ansteigender Linie zur Zunahme der Klinikeinweisungen von Delirkranken gekommen. Das Verhältnis von Männern zu Frauen bei unseren 224 Kranken betrug 14 : 1 und liegt damit unter den Angaben von BUMKE (1944), SATTES (1964), SCHEID und HUHNS (1964), HUFFMANN und LEVEN (1965) und AUCH (1966) mit Verteilungen von 6 : 1 bis 9 : 1. Die Altersgruppierung unserer Patienten verteilte sich über 7 Lebensdekaden mit einem Durchschnittsalter von 47 Jahren. Der Gipfel der Altersverteilung lag zwischen der 4. und 6. Lebensdekade, er liegt damit über den Angaben von BUMKE (1944), der ein Maximum zwischen 35 und 40 Jahren beobachtete, entspricht aber den Mitteilungen von FRITSCHKA und BERGENER (1964), FEUERLEIN (1967) und BISCHOF (1969). Bezüglich der bevorzugten Rekrutierung aus bestimmten Berufsgruppen stimmen unsere Beobachtungen mit denen anderer Autoren überein (BISCHOF, 1969; AUCH, 1966). In auffälliger Weise waren auch bei uns Arbeiter, die weder in der Landwirtschaft, noch im Baugewerbe beschäftigt waren, beteiligt. Die Art des Alkoholenusses ist auch in unserem Einzugsgebiet mit überwiegendem Weinanbau gemischt. Auffallend ist die Tatsache, daß die bei BISCHOF (1969) mitgeteilte Angabe des überwiegenden Biergenusses - aus einem Krankengut rund um München einleuchtend - sich jetzt auch bei uns abzuzeichnen beginnt. Die von LANGE (1929) und BUMKE (1944) gemachte Feststellung jedenfalls, daß reiner Weinabusus selten

und reiner Bierabusus niemals zu einem Delir führten, ist allein katamnestisch widerlegt, bei allen Vorbehalten, die gerade gegenüber den Angaben von Alkoholkranken und deren Angehörigen angebracht sind. Diese Zurückhaltung erscheint insbesondere notwendig in Hinsicht auf die Mengenangaben des genossenen Alkohols und im Hinblick auf die Dauer des betriebenen Abusus. Präzise Angaben werden mit der gleichen Begründung in der Literatur meist vermieden; in jedem Falle geht dem Ausbruch des Delirs wohl ein mehrjähriger Abusus voraus. Unser jüngster Kranker war 19 Jahre und hatte nachweislich 3 Jahre kontinuierlich getrunken, allerdings im letzten Jahr exzessiv täglich eine Flasche Kognak neben unkontrollierten Mengen Wein und Bier. Mit dieser Angabe scheint uns die Mindestzeitspanne nach unten abgesteckt.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Delirkranken bestanden Nebenleiden, an erster Stelle in rund 60% der Fälle Leberparenchymschäden. Eine etwas höherliegende Angabe kommt von BISCHOF (1969) mit 75%. Ob auf Grund dieser Feststellung ein wesentlich größerer Prozentsatz von Lebererkrankungen bei Delirkranken angenommen werden kann, als bei chronischen Alkoholikern, ist zumindest sehr fraglich (LINDE, 1959, W.MÜLLER 1964, VÖGTLIN 1949, SYÖVALL 1957, WYSS 1960). Die von uns weiterhin registrierten Nebenleiden weisen eine große Streubreite und Vielfältigkeit auf und entsprechen den allgemein festgestellten Veränderungen, die bei chronischem Alkoholismus gefunden werden. Besonders typisch die erhöhte Infektanfälligkeit (WYSS 1960, ØSANDER 1962, HESSE 1966, SCHETTLER 1966), die sich bei unseren Kranken ebenfalls dokumentiert mit fieberhaften Erkrankungen der Luftwege und Harnwegsinfekten an 2. und 3. Stelle der Nebenleiden. Die Mitteilung von BISCHOF (1969), nach der die Deliranten in der früheren Anamnese 48% Magen-, Darm- oder Leberkrankheiten hatten, können wir insoweit stützen, als außer den 60% Leberkranken ca. 4%

gesicherte Magen- bzw. Duodenalgeschwüre hatten bzw. einen Zustand nach Magenresektion. NAVRATIL u. WENGER (1957), SOEDER (1957) und DICK (1959) fanden in 5-20% bei chronischen Trinkern Magengeschwüre bzw. einen Zustand nach Magenresektion. 20% unserer Kranken befanden sich im ersten oder wiederholten Redelir. Diese Beobachtung deckt sich mit der Feststellung von FEUERLEIN (1967), der eine Rezidivhäufigkeit von 12 - 23% feststellte.

Im Zusammenhang mit dem Auslösungsmodus des Delirs, den wir bis auf 10 Fälle (4,5%) ziemlich genau rekonstruieren und feststellen konnten, möchten wir uns pathogenetischer Erörterungen enthalten. Wir wollen nur auf die Tatsache aufmerksam machen, daß in 21% unserer Beobachtungen ein reines Abstinenzdelir vorlag. Gerade die Provozierung des Delirs durch Alkoholkarenz allein wurde ja immer wieder in Frage gestellt (BLEULER, 1955) oder zumindest die Möglichkeit mit Skepsis betrachtet (BUMKE, 1944; WYSS 1960; HELBIG, 1962; NIELSEN, 1965; SCHETTLER, 1966; BENUZZI, 1967). Mit unseren Beobachtungen stimmt die neueste Mitteilung von BISCHOF (1969) überein, der in rund 20% seiner Fälle ebenfalls reine Entziehungsdelirien annimmt. Einschränkend muß auf die Möglichkeit hingewiesen werden, daß in manchen Fällen die Abstinenz infolge "Magenverstimmung" eintrat. Diese gastroenterischen Beschwerden werden teils als Vorboten des beginnenden Delirs (HELBIG, 1962) gedeutet, teils im Rahmen des Krankheitsbildes des chronischen Alkoholismus gesehen (WYSS, 1960; ASANDER, 1962; HESSE, 1966; SCHETTLER, 1966).

In 8 Fällen (5% der Volldelirien) beobachteten wir initial epileptische Anfälle (BRUNE, 1966: 13 - 27%, HELBIG, 1962: 28%, MÜLLER-FAHLBUSCH, 1965: 33%) - alle im Beginn von Kontinuitätsdelirien. Diese Tatsache paßt in keiner Weise zu der Mitteilung von BISCHOF (1969),

der gerade in der Gruppe der reinen Entziehungsdelirien eine erhöhte Krampferregbarkeit registriert hat; dies wohl auch in Anlehnung an diesbezügliche pathogenetische Überlegungen von KALANT (1961).

In rund 50% unserer Fälle waren Gelegenheitsursachen vorhanden, die dem Ausbruch des Delirs vorausgingen; außer internistischen Erkrankungen, Traumen und Operationen in 3 Fällen eindeutig allein psychische Belastungen. In 10 Fällen wurde ein Exzess als provozierendes Moment eruiert.

Wir haben unsere Delirien in 3 Gruppen unterteilt und bezeichnen sie als Prädelir, Volldelir und abklingendes Delir. Wir sind uns bewußt, daß diese Unterteilung relativ willkürlich ist und subjektive Eindrücke beinhaltet.

Die psychopathologischen Befunde bei den 3 Ausprägungsgraden haben wir getrennt registriert und ihre Verteilung prozentual angegeben. Die von uns ermittelten Symptomengruppen stimmen im wesentlichen mit den Angaben in der Literatur überein. Das hirnorganische Psychosyndrom ohne Halluzinationen und Suggestibilität kann bereits beim Krankheitsbild des chronischen Alkoholismus deutlich ausgeprägt sein (WYSS, 1960; ASANDER, 1962; SCHEITTLER, 1966). Verstärkt werden die Symptome bei Abstinenz und imponieren als Entziehungssyndrom, welches u.a. auch mit Illusionen bzw. Halluzinationen in Erscheinung treten kann (RAUCOULES, 1960; WYSS, 1960; ASANDER, 1962; GASTAGER et al., 1964; HESSE, 1966). Hiermit wird bereits die Schwierigkeit offenbar, ein voll ausgeprägtes organisches Psychosyndrom bei chronischem Alkoholismus mit oder ohne Entziehungserscheinungen von einem beginnenden Delir abzugrenzen. Die Übergänge sind hier sicher fließend und anamnestiche Schilderungen von deliranten Episoden, auch bei unseren Patienten glaubwürdig (FEUERLEIN, 1967). Beim Volldelir sind die registrierten Symptome prozentual

häufiger, das Zeichen der Suggestibilität ist nur bei Volldeliranten vorhanden. Dieses Symptom und den gut umrissenen Begriff des Beschäftigungsdelirs könnte man also als wirklich delirspezifisch sehen. Die Halluzinationen sind das von uns bei den Volldelirien und abklingenden Delirien am häufigsten registrierte Symptom, wobei die akustischen hinter den optischen weit zurück bleiben (rund 1/10 der Fälle); eine Beobachtung, die auch von PANSE (1964) mitgeteilt wird. Die neurovegetativen Erscheinungen haben wir ebenfalls in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit und für die 3 Patientengruppen getrennt registriert. Sie entsprechen einschließlich der Krampfanfälle neuropathologischen Veränderungen bei chronischem Alkoholismus (RAUCOULES et al. 1960; GASTAGER et al., 1964; HESSE, 1966) bzw. Abstinenzerscheinungen (WYSS, 1960; ASANDER, 1962; GASTAGER et al., 1964). Tremor und Hyperhidrosis sind die von uns am häufigsten beobachteten Symptome.

In der gleichen Weise wurde von uns die vegetativ-internistische Symptomatik (RR, Temperatur, Puls) zusammengestellt und übereinstimmend mit den eingangs zitierten Autoren die typischen Abweichungen bezügl. Temperatur und Pulsfrequenz mit Neigung zu Hyperthermie und Tachycardie registriert. Bezügl. des Blutdruckes hatten wir nicht den Eindruck, daß die in den meisten Fällen vorhandene Hyperhidrosis Ausdruck einer Kollapsneigung sein muß, In unserem Patientenkollektiv sind die RR-Werte nach oben und unten prozentual ausgeglichen. Bei den Volldelirien hatten wir den Eindruck, daß eher eine hypertone Kreislaufsituation vorhanden war, als eine Neigung zur Hypotonie. Dieser Eindruck ließ sich statistisch untermauern. Einschränkend muß gesagt werden, daß bestehende Begleiterkrankungen unberücksichtigt blieben, so daß der direkte pathogenetische Zusammenhang zwischen den registrierten vegetativ-internistischen Veränderungen und dem Krankheitsbild des Alkoholdelirs nicht in allen Fällen gesichert ist.

Komplikationen, nach GIACOBINI u. SALUM (1961) in 50%, nach SALUM (1963) in 80% aller Fälle die Prognose trübend, waren bei unseren Patienten in 40% der Fälle Anlaß des Delirs und kamen in 8% der Fälle im Laufe der Erkrankung hinzu; in rund der Hälfte handelt es sich um Pneumonien und Bronchopneumonien bzw. fieberhafte Infekte der Luftwege.

Die Behandlung der 224 Delirien erfolgte in den Jahren von 1959 - 1962 im wesentlichen mit Alkoholglucose und Adjuvantien (120 Behandlungen = Gruppe I), von 1963 an mit Chlormethiazol als wesentlichem therapeutischem Prinzip (104 Behandlungen = Gruppe II). Da es unser Ziel war, die beiden Patientenkollektive hinsichtlich des therapeutischen Erfolges miteinander zu vergleichen, haben wir zunächst die Voraussetzungen für dieses Vorgehen geprüft. Das zahlenmäßige Verhältnis beider Gruppen zueinander ist statistisch unauffällig, so daß eine vergleichende Untersuchung statthaft ist.

Die Dauer der Delirien vor der Klinikaufnahme schien uns als eines der Kriterien für den Ausprägungs- bzw. Schweregrad der Erkrankung überprüfenswert. Es zeigte sich eine kürzere Delirdauer vor der Klinikeinweisung für Gruppe II, die für die Volldeliranten statistisch signifikant ist.

Als weiteres Kriterium haben wir alle Nebenleiden und Komplikationen für beide Patientenkollektive prozentual berechnet und gesehen, daß die Streuung sich annähernd ausgeglichen verhält.

Die weiteren Vergleiche haben wir nur an den Volldeliranten der Gruppe I und II vorgenommen und stellten fest, daß bezügl. der vegetativ-internistischen Symptomatik eine leichte Verschiebung zu Gunsten der Gruppe II besteht. Die Pulsfrequenz am Aufnahmetag war bei Gruppe II nicht so hoch wie bei Gruppe I, und zwar in statistisch auffälliger Weise. Statistisch signifikant ist der Unterschied

beim Mittelwert der Körpertemperatur vor Behandlungsbeginn. Auch bei den Durchschnittswerten des systolischen Blutdruckes besteht der Eindruck einer Abweichung der beiden Gruppen voneinander, der sich statistisch nicht sichern läßt, für den diastolischen RR jedoch signifikant ist.

Wir müssen damit im folgenden von der Voraussetzung ausgehen, daß die Gruppe II der später mit Chlormethiazol behandelten Kranken bezügl. ihrer internistisch-vegetativen Symptomatik eine etwas günstigere Ausgangslage hat, weil sie offensichtlich früher als die Kranken der vorhergehenden Jahre zur stationären Behandlung gekommen ist.

Die Therapie der Gruppe I bestand im wesentlichen in der Applikation von Alkoholglucose aus den gleichen pathogenetischen Erwägungen heraus, die wohl auch MENDEL (1895), de MORSIER und FELDMANN (1952), POSTAL u. COSSA (1956) und THIEBAUX (1956) zu ihrem therapeutischen Vorgehen bei Alkoholdelir veranlaßte. Als Sedativum wurde fast ausschließlich Paraldehyd (DEGKWITZ, 1967) benutzt. Daneben erfolgten Elektrolytbilanzierung, Herz-Kreislauf- und Vitamintherapie (SCHEID u. HUHN, 1964; SOLMS, 1960). Die Behandlung der Gruppe II nahmen wir mit Chlormethiazol vor. Bei den ersten Therapieversuchen wurde in 7% der Fälle eine 0,8%ige Lösung einleitend oder zusätzlich i.v. injiziert, eine Methode, die weit in den Hintergrund trat (GIACOBINI u. SALUM, 1961). Wir gaben in der Folgezeit das Medikament in etwa der Hälfte der Fälle oral, bei den anderen Fällen wurde mit der Infusion der 0,8%igen Lösung begonnen. SALUM (1963), SATTES (1964), FRITSCHKA u. BERGENER (1964), BERGENER (1965) sowie HUFFMANN u. LEVEN (1965) empfehlen möglichst in allen Fällen mit der alleinigen oralen Applikationsart auszukommen. Wir haben zwar in den ersten Jahren auch 5 Prädelirien und 2 abklingende Delirien mit anfänglicher Chlormethiazolinfusion behandelt, was wir

nach den neueren Erfahrungen nicht mehr unbedingt tun würden - glauben aber, daß bei großer motorischer Unruhe die Infusionstherapie die Methode der Wahl ist. Bei guter Überwachung des Patienten wählten wir die initiale Infusionsgeschwindigkeit hoch, 120 Tropfen/Minute (GASTAGER, 1964; BÖCKER, 1965; HUHNN u. BÖCKER, 1967). Wir ließen die Lösung u.U. im Strahl einlaufen und reduzierten dann bei eingetretenem oberflächlichem Schlaf auf etwa 15-30 Tropfen/Minute. Parallel ließen wir eine Elektrolytlösung eintropfen, die wir zusammen mit der Chlormethiazolininfusion beendeten, sobald der Patient in der Lage war, selbst Flüssigkeit und Nahrung zu sich zu nehmen. Dieser Zeitpunkt war je nach Schwere des Krankheitsbildes zwischen dem 2. und 7. Tag erreicht. Die Tagesmaximaldosen (TMD) liegen bei LUNDQUIST (1966) mit 500 - 1000 ml (4 - 8 g Substanz) niedrig - unsere TMD entspricht den Angaben von BÖCKER (1965), HUHNN u. BÖCKER (1967) und beträgt 2500 ml (20 g). Bei der oralen Applikationsart betrug die höchste Einzeldosis (ED) bei uns 2,5 g. Auf die Notwendigkeit dieser hohen initialen Dosierung auch bei oraler Medikation weisen GASTAGER et al. (1964), FRITSCHKA u. BERGENER (1964), SATTES (1964), BERGENER (1965) und LUNDQUIST (1966) hin. Die Tagesmaximaldosierung kann bis zu einer Höhe von 10 g notwendig werden (GIACOBINI u. SALUM, 1961; SALUM, 1963) und betrug bei uns 8 g. Die längste Behandlungszeit betrug bei uns 22 Tage und deckt sich mit den Beobachtungen von SCHEID und HUHNN (1964). Bezüglich der Behandlungsergebnisse wird in der Literatur neben der später zu besprechenden Senkung der Mortalität immer wieder auf eine Verkürzung der Delirsdauer unter Chlormethiazol-Therapie hingewiesen, so u.a. FRITSCHKA u. BERGENER (1964) und BERGENER u. FRITSCHKA (1965), die ihre Angaben auf ein ausgewähltes Fachgut stützen. Über eine verkürzte Krankheitsdauer berichten ebenfalls GIACOBINI (1961) und SCHEID (1964), während SATTES (1964)

bei seinen Kranken eine solche Beobachtung nicht machen konnte. Wir haben die durchschnittliche Delir-
dauer in Gruppe I und II für alle 3 Ausprägungsgrade
berechnet und gefunden, daß sie unter Alkoholglucose-
Therapie 3,9 Tage betrug gegenüber 3 Tagen unter Chlor-
methiazol-Therapie. Bei getrennter Berechnung für die
Fälle mit Volldelir ergibt sich ebenfalls eine Verkürzung
für die Gruppe II mit 3,4 Tagen gegenüber 4,3 Tagen bei
Gruppe I. Wir erreichten damit nicht die noch günstigere
Angabe von GASTAGER (1964), der einen Durchschnittswert
von 2,5 Tagen angibt. Bei BENUCCI (1967) hat die über-
wiegende Anzahl der Kranken bereits nach einem Tag die
akute Phase des Delirs überstanden, nur ausnahmsweise
wurde eine Delirdauer von 4 Tagen beobachtet. Bei unserem
Material hatte nach 2 Tagen knapp die Hälfte der Deliran-
ten ihre Erkrankung überstanden, aber immerhin boten noch
ca. 10% der Patienten einen Krankheitsverlauf von 10 Ta-
gen und mehr. Wenn wir auch global den Eindruck hatten,
daß die Behandlungszeiten niedriger lagen als früher -
konnten wir einen statistisch gesicherten Beweis nicht
liefern. Bei der Testung der Delirdauer von 0 - 2 Tagen
und mehr als 2 Tagen ergab sich ein χ^2 -Wert im Zufalls-
bereich.

Keines unserer Prädelirien entwickelte sich zum Volldelir,
eine Beobachtung, die auch von KAUCOULES (1960), BERGENER
u. FRITSCHKA (1965) und LAXENAIRE (1966) mitgeteilt wird.
Auch in der Gruppe I hatten wir keine Weiterentwicklung
eines Prädelirs zum Volldelir beobachtet, ebenso keine
Rezidiverkrankung. Die diesbezügliche Sicherheit und Zu-
verlässigkeit der Chlormethiazol-Therapie betonen fast
alle Autoren der jüngeren Literatur. Über einen Rückfall
berichten FRITSCHKA und BERGENER (1964) und über 2 Rezi-
dive SCHEID (1964). GIACOBINI (1961) ist zusammenfassend
der Meinung, es gebe mit dieser neuen Behandlungsmethode
keinen ganz schweren Delirverlauf mehr. Wir haben, um
einen annähernd objektiven Eindruck des Krankheitsverlaufs

unter den beiden verschiedenen Behandlungsmethoden zu erhalten, die vegetativ-internistischen Symptome Temperatur, Puls und Blutdruck näher untersucht. Von den maximalen, im Laufe des Delirs nach Einsetzen der Behandlung gemessenen Temperaturwerten hatten wir den Eindruck, daß sie bei Gruppe II nicht so hoch lagen. Diese Tendenz zeichnet sich prozentual und in der Kontingenztafel bei den Volldelirien ab. Es ist jedoch kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festzustellen, wie auch noch einmal in diesem Zusammenhang daran erinnert werden soll, daß Gruppe II von vornherein eine etwas günstigere Ausgangsposition bezüglich der durchschnittlichen Körpertemperatur hatte. Begleitkrankheiten und komplizierende Erkrankungen blieben auch bei diesen Untersuchungen unberücksichtigt. LAXENAIRE (1966) teilt mit, daß sich bei seinen Kranken innerhalb von 24 Stunden die Temperatur normalisiert habe, eine Beobachtung, die wir nicht in allen Fällen machen konnten. BENUCCI (1967) beobachtete, daß es entgegen einer Temperatursenkung in 2/3 seiner Fälle nur bei 1/7 der Kranken noch zu Temperatursteigerungen kam. Bezügl. des Pulsverhaltens stellten wir fest, daß ausgehend von einer etwas günstigeren Anfangsposition die durchschnittlichen Maximalwerte bei der Gruppe II etwas unterhalb von denen bei Gruppe I blieben. Ein Eindruck, der sich auch in der Kontingenztafel abzeichnet und bei Prüfung in 3 Stufen, Pulsfrequenz bis 100, 101 - 120 und mehr als 120, ein statistisch auffälliges Ergebnis zu Gunsten der chlormethiazolbehandelten Volldeliranten liefert. Eine Tendenz zur Zunahme der Pulsbeschleunigung wie SATTES (1964) mitteilt, wie auch SVEDIN (1963), FRITSCHKA u. BERGENER (1964) sie insbesondere nach schneller Infusion gesehen haben, und wie sie sich auch bei HARFST (1967) bei der Behandlung von Entziehungerscheinungen abzeichnet, konnten wir nur insofern feststellen, als die Durchschnittswerte bei Gruppe I am 1. und 2. Be-

handlungstag gleichblieben. Bei Gruppe II war dagegen ein minimaler Anstieg vom 1. zum 2. Tag zu verzeichnen. In den folgenden Tagen erfolgte dann ein nahezu paralleler Abfall zur Norm, die bei beiden Patientenkollektiven etwa am 6. Tag erreicht war. Die registrierten Durchschnittswerte der Gruppe II lagen dabei immer etwas unter denen der Gruppe I (Abb.3). Von einer deutlichen Tendenz zur Senkung der Pulsfrequenz, wie LAXENAIRE (1966) sie beobachtete, konnten wir uns nicht überzeugen. BENUCCI (1967) berichtete in diesem Zusammenhang über unverändertes Pulsverhalten und Frequenzabnahmen etwa zu gleichen Teilen bei seinen Kranken.

Als drittes vegetativ-internistisches Symptom haben wir das Blutdruckverhalten unter der Therapie mit und ohne Chlormethiazol beobachtet. Auch hierbei muß nochmals auf die differente Ausgangslage der beiden Gruppen hingewiesen werden. Beim unbehandelten Volldeliranten bestand eine Tendenz zur hypertonen Kreislauftsituation, die bei Gruppe I deutlicher war als bei Gruppe II. Um eine evtl. sich anbahnende Kreislaufkrise mit Kollapsneigung im Laufe der Behandlung zu erfassen, haben wir die niedrigsten gemessenen systolischen RR-Werte und die dazugehörigen RR-Amplituden beider Behandlungsgruppen gegenübergestellt und statistisch verglichen. Es zeigt sich dabei eine Tendenz zur RR-Depression in der Gruppe II, die für die systolischen RR-Werte signifikant, für die zugehörigen RR-Amplituden auffällig ist. Eine Beobachtung, die von vielen Autoren bestätigt wird. BENUCCI (1967) beobachtete in 2/3 seiner Fälle eine RR-Depression, GASTAGER (1964) bezeichnete diese Neigung im ganzen gesehen als leicht, während BÖCKER (1965) ebenso wie SCHEID (1964) Blutdrucksenkungen insbesondere bei der Infusionstherapie sah. SCHEID beschreibt 2 Fälle, bei denen die Kreislaufdepression zur Unterbrechung der Infusion zwang. Während BERGENER (1965) keinen nennenswerten Blutdruckabfall sah, beschreibt HARFST (1967)

RR-Senkung sogar bei alleiniger oraler Medikation (beobachtet bei der Behandlung von Entziehungserscheinungen). Unter Berücksichtigung unseres eigenen Materials erkennen wir die Tendenz zur RR-Depression unter Chlormethiazol-Therapie an, müssen sie jedoch als diskret bezeichnen. Außerdem scheint das Delir eher mit einer Hypertonie als mit einer Hypotonie einherzugehen. Unter diesem Aspekt ist dem Medikament u.U. eine normalisierende Wirkung zuzuschreiben. Bedrohliche Kreislaufbeeinträchtigungen haben wir in keinem Falle erlebt.

Zur Frage der Nebenwirkungen ist folgendes festzustellen: Neben der oben beschriebenen leichten Tendenz zur Blutdrucksenkung wird in der Literatur immer wieder auf die Gefahr der Atemdepression unter Chlormethiazol-Therapie hingewiesen (GEISLER und HERBERG, 1967). Insbesondere Kranke mit respiratorischer Insuffizienz sollen gefährdet sein. Ein Ansteigen der Atemfrequenz und -amplitude (GORDINA, 1966) wurde jedoch ebenfalls beobachtet und von SATTES (1966) als besonders deutlich hervorgehoben. In diesem Zusammenhang seien auch noch die Erfahrungen von DUFFUS (1968) erwähnt, der bei der Infusionsbehandlung der Präeklampsie ebenfalls keine Atemdepression gesehen hat. Wir haben bei unseren Kranken in keinem Falle Störungen oder Beeinträchtigungen von seiten der Atmung registriert.

Eine weitere Erscheinung bei der Infusionsbehandlung ist die gelegentlich beobachtete lokale Reizung der punktierten Vene (BÖCKER, 1967; HUHN u. BÖCKER, 1967; SCHEID, 1964), seit Verwendung der 0,8%igen Infusionslösung jedoch bedeutend seltener und harmlos. HUGUENARD (1966), RAUCOULES et al. (1960), GIACOBINI u. SALUM (1961), GABRIELSON (1961) berichten noch über gehäufte Zwischenfälle dieser Art, SINGH (1960) sogar in der Hälfte der Fälle. Wir haben in keinem Fall eine Thrombose oder Thrombophlebitis gesehen. Ebenso haben wir nur in einem Fall die Entwicklung eines Exanthems beobachtet, das von

einigen Autoren als gelegentliche Nebenerscheinung erwähnt wird (SALUM, 1963; FRITSCHKA u. BERGENER, 1964; SATTES, 1964; HUHN u. BÖCKER, 1967). Nach Absetzen des Medikamentes verschwanden die Hauterscheinungen prompt. Eine weitere harmlose Nebenwirkung ist der in der Literatur übereinstimmend erwähnte gelegentlich auftretende Niesreiz, der bei uns vorwiegend nach oraler Applikation beobachtet wurde und in keinem Falle eine Unterbrechung der Therapie notwendig machte (SCHEID, 1964; GASTAGER, 1964; FRITSCHKA u. BERGENER, 1964). Eine von SCHEID (1964) mitgeteilte flüchtige meningeale Reaktion bei Chlormethiazol-Infusion sahen wir nicht. Einer unserer Patienten klagte nach Tabletten-einnahme über Übelkeit und Brechreiz. Im ganzen gesehen sind die evtl. auftretenden Nebenerscheinungen harmloser Natur und entsprechen den Erfahrungen, die bei der Erprobung des Medikamentes unter human-pharmakologischen Gesichtspunkten gewonnen wurden.

Auf eine Gefahr besonderer Art wiesen HUFFMANN (1966) und jüngst wieder mit 2 Beispielen SATTES (1969) hin. Sie betonten die Tendenz zur Sucht und zum Mißbrauch bei alten Süchtigen, insbesondere bei Medikamenten-süchtigen. Wir haben bei unseren Alkoholdeliranten keine entsprechenden Verdachtsmomente sammeln können, geben allerdings Chlormethiazol in Tablettenform nur so lange, wie unbedingt notwendig und niemals ambulant.

Von 224 Behandelten sind insgesamt 25 verstorben. 6 davon, nachdem das Delir bereits einige Tage bis 3 Wochen zuvor abgeklungen war. Von den 19 im Delir Verstorbenen waren 14 mit Alkoholglucose (Gruppe I) behandelt worden (Mortalität = 15%, bezogen auf 94 Volldelirante). Von 72 mit Chlormethiazol behandelten Volldeliranten (Gruppe II) starben 5 (Mortalität = 7%). Statistisch läßt sich diese Senkung der Letalitätsrate allerdings nicht untermauern; wie auch unsere Erfahrungen diesbezüglich auf den ersten Blick nicht mit weit günstigeren Mitteilungen

in der Literatur korrelieren. GIACOBINI (1961), SCHEID (1964), LAXENAIRE (1966) und BENUCCI (1967) hatten in ihrem Material keinen Todesfall mehr zu verzeichnen. Von einem deutlichen Rückgang der Mortalität berichten FRITSCHKA und BERGENER (1964) sowie HUFFMANN (1965). SATTES (1964) teilt einen Fall von Exitus im Delir unter Chlormethiazol mit. Als Todesursache wird Aspiration von Mageninhalt angegeben. Zwei unserer Todesfälle stammen aus der Zeit der ersten Therapieversuche mit Chlormethiazol. Beide Patienten sind ebenfalls nach Aspiration von Mageninhalt infolge narkoseähnlichen Schlafes bei Chlormethiazol-Infusion verstorben. Mit dieser Tatsache ist zugleich auf die nach unserer Erfahrung einzige Gefahr bei der Chlormethiazol-Therapie hingewiesen.

Auf eine andere Gefahr glaubt HOSSFELD (1969) aufmerksam machen zu müssen. Er berichtet über 4 Todesfälle im Zusammenhang mit Chlormethiazol-Therapie bei vorgeschädigten Kranken (ein PICKWICK-Syndrom, zweimal WERNICKE-Encephalitis, einmal Kollapsneigung bei Prämedikation mit Neuroleptika). Er diskutiert in diesem Zusammenhang die Frage einer spezifischen Wirkung des Chlormethiazol auf das Vasomotorenzentrum bzw. auf die mögliche Kumulationstendenz des Medikamentes bei vorgegebener Leberschädigung des Patienten. Wir haben aus dem uns zur Verfügung stehenden Material keine Hinweise zu dieser Problematik erhalten. Die Todesursache bei den drei anderen Verstorbenen unter Chlormethiazol-Therapie waren in einem Falle sicher delirunabhängig. Es handelte sich um eine Traumafolge mit massiver Hirnverletzung und cerebralem Koma, beim zweiten Fall lag eine schwere Kompressionsfraktur eines LKW vor und im letzten Fall eine erhebliche Frontalhirnatrophie. Wir möchten die zentrale Kreislaufdysregulation als Folge der Komplikationen sehen und nicht in unmittelbarem Zusammenhang

mit der Chlormethiazolbehandlung bringen. Ob im letzten Falle die nachgewiesenermaßen neben der Wirkung auf die Reticularisformation (AMLER u. BERGENER, 1965) vorhandene hemmende Wirkung auf die Hirnrinde (LABORIT et al., 1957; HUGUENARD, 1960) des Medikamentes sich verhängnisvoll auswirkt, erscheint zumindest zweifelhaft; zumal in diesem Falle neuropathologisch keine zusätzliche Schädigung von Stammhirngebieten gesehen wurde. Auch eine komplizierende respiratorische Insuffizienz war bei unseren Fällen nicht vorhanden, so daß auch in dieser Hinsicht ein in der Literatur (GEISLER u. HERBERT, 1967; SCHMEHLING, 1967; HOSSFELD, 1969) oft deutlich gemachter Zusammenhang für unseren Fall nicht gegeben scheint.

Die aus der Ära der Alkoholglukose-Therapie (Gruppe I) stammenden Verstorbenen hatten in 85% der Fälle eine komplizierende Erkrankung (BONHOEFFER, 1901; POHLISCH, 1927), in fast der Hälfte der Fälle Pneumonien oder Bronchopneumonien (BUMKE, 1944; MEGGENDORFER, 1950). In der neueren Literatur wird immer wieder auch auf die sich u.U. verhängnisvoll auswirkende Komplikation einer schweren Leberzellschädigung hingewiesen (RISER et al., 1956; WYSS, 1960; HELBIG, 1962; SCHEID u. HUHN, 1964). Nur einer unserer Kranken ist im Leberkoma ad exitum gekommen. Wir haben den Einfluß von klinisch faßbaren Leberzell-Schädigungen auf die Mortalität überprüft und ein statistisch unauffälliges Ergebnis erhalten. Bei mindestens 4 Kranken war die Komplikation so schwerwiegend, daß sie allein zum Tod geführt hätte. Nur 2 Patienten dieses Kollektivs sind ohne Begleitkrankheiten an den direkten Folgen einer delirbedingten zentralen Kreislaufdysregulation verstorben. Gelegentlich wurde in der Literatur auf die getrübe Prognose einer oder mehrerer Delirerkrankungen in der Anamnese hingewiesen (SCHEID u. HUHN, 1964; STEINBRECHER, 1964; FEUERLEIN, 1967). Bei Überprüfung unseres Materials haben wir auch hier ein

statistisch unauffälliges Ergebnis erhalten, d.h., daß die prognostisch ungünstigere Situation im Redelir bei unserem Patientengut nicht bewiesen ist.

Keiner unserer 8 Patienten, die einen initialen Krampfanfall gezeigt hatten, ist verstorben. 3 davon wurden mit Chlormethiazol behandelt. BISCHOF (1969) teilt mit, daß bei seinem Material 27% der später ad exitum gekommenen Patienten Krampfanfälle gehabt hätten, dagegen nur 6% der geheilten. In diesem Zusammenhang weist er ausdrücklich auf die günstige Wirkung des Chlormethiazol hin, das nachgewiesenermaßen eine krampfhemmende Wirkung entfaltet.

Bei abschließender vergleichender Betrachtung der Mortalität in beiden Patientenkollektiven läßt sich feststellen, daß eine direkte delirabhängige Todesursache nur in 2 Fällen der Gruppe I unter Alkoholglucose-Therapie gefunden wurde. In allen übrigen Fällen war die Rolle der Begleitkrankheit oder Komplikation unverkennbar, auch in der Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Kranken. In diesem Zusammenhang sei auf die Mitteilung von FRITSCHKA u. BERGENER (1964) hingewiesen, daß unter Chlormethiazol-Therapie komplizierende Erkrankungen verhindert würden. Wir haben bei unseren 224 Kranken nur insgesamt 19 x (8,5%) Komplikationen im Laufe der Behandlung erlebt, in überwiegender Mehrzahl bei der Gruppe I. In der Gruppe II waren lediglich die beiden Fälle mit Aspiration und 2 mit fieberhaften Infekten der oberen Luftwege zu verzeichnen. Wir möchten aber wegen der kleinen Zahl daraus keine weiteren Schlußfolgerungen ziehen. Um an diese bedauerlichen Zwischenfälle anzuknüpfen, wollen wir noch einmal betonen, daß bei intakter Überwachung die genannten Komplikationen bei der Chlormethiazol-Therapie zu vermeiden sein dürften. Abgesehen von schwereren Begleiterkrankungen, die die Letalitätsstatistik des Delirs nach wie vor belasten können, zeichnet sich eine erfreuliche Tendenz zur Sen-

kung der Mortalitätsrate ab. In diese Richtung weisen die an unserer Klinik seit 1968 und in dieser Arbeit noch nicht erfaßten 47 Delirium-tremensfälle, bei denen kein Exitus mehr vorgekommen ist. BISCHOF (1969) berichtete kürzlich über seine Erfahrungen und teilt mit, daß er während der Distraneurin-Ära 5 Todesfälle zu verzeichnen hatte. Alle 5 Patienten waren mit Neuroleptika behandelt worden.

Auf Grund der von uns gesammelten Erfahrungen möchten wir uns deshalb der allgemein herrschenden Meinung anschließen und Chlormethiazol bei der Behandlung des Delirium tremens als ein gut wirksames Mittel betrachten. Bei guter pflegerischer Überwachung und Beachtung einer individuellen Dosierung ist mit komplizierenden lebensbedrohlichen Zwischenfällen oder ernsthaften Nebenwirkungen nicht zu rechnen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wurde über das Krankheitsbild und die Behandlungsergebnisse bei 224 Alkoholdelirien berichtet. Die Erhebungen beziehen sich auf unausgewählte Kranke, die in den Jahren zwischen 1959 und 1968 an der Universitäts-Nervenklinik Mainz stationär aufgenommen wurden. Besondere Berücksichtigung erfuhr dabei ein in den letzten Jahren angewandtes neues therapeutisches Prinzip: Die Behandlung mit Chlor-methiazol, im Gegensatz zur älteren Methode des Einsatzes von Alkoholglucose und Paraldehyd.

Parameter des Vergleiches waren unter Anwendung bewährter statistischer Methoden (χ^2 -Test und t-Test) in erster Linie die vegetativ-internistische Symptomatik und die Mortalität in beiden Patientengruppen.

1.LD	2.LD	3.LD	4.LD	5.LD	6.LD	7.LD	8.LD
1(0)	1(0)	27(2)	57(3)	46(4)	67(4)	25(4)	3(0)
-	0,5%	11%	2%	20%	29%	11%	1,5%
-	-	(1%)	(1,5%)	(2%)	(2%)	(2%)	-

Tab.1:Verteilung der Behandelten auf Lebensdekaden(LD).

Erste Zeile:Absolute Zahl der Behandelten,davon weiblich in Klammern.Prozentuale Verteilung der Behandelten auf die LD(224=100%).Dritte Zeile: Prozentuale Verteilung der weiblichen Behandelten, bezogen auf die in der Gruppe vertretenen männlichen Kranken(207=100%).

Berufsgruppe	Anzahl der Behandelten	Bemerkungen
Winzer, Küfer, Brauerei- und Kellereikaufleute bzw. -arbeiter sowie Gastwirte und Kellner	58 (26%)	5 Frauen
Bau-Handwerker bzw. -arbeiter	33 (15%)	Maurer, Maler, Kranführer, Monteure, Schreiner
Arbeiter	33 (15%)	2 Frauen
Landwirte und landwirtschaftliche Arbeiter	25 (11%)	ohne Bezeichnung "und Winzer"
Handwerker	23 (12%)	5 Bäcker
Rentner	15 (7%)	soweit eruiert: ehemals Bauarbeiter 3, Kaufmann 3, Metzger 1, Winzer 1
Kaufleute	14 (6%)	4 Frauen
Beamte und Angestellte	9 (4%)	
Hausfrauen	1 (3%)	
freie Berufe	3 (1%)	2 Ärzte (davon einer zuletzt Hilfsarbeiter), 1 Architekt
Σ	224 (100%)	

Tab. 2: Gliederung der 224 Behandelten nach Berufsgruppen.

Nebenleiden(die bei Ausbruch des Delirs bestanden)	Anzahl der Behandelten(224=100%)
Leberparenchymschaden	137(61%)
Nierenparenchymschaden bzw. Harnwegsinfekt	45(20%)
Pneumonien bzw.fieberhafte Erkrankungen d.Oberen Luftwege	20(9%)
ausgeprägter Myocardschaden	18(8%)
alkoholische Polyneuritis	14(6%)
Zustand nach frischerer Fraktur	12(5%)
schwere cerebrale Gefäßsklerose	11(5%)
Diabetes mellitus	7(3%)
Zustand nach frischerer OP	6(3%)
Zustand nach Magenresektion	6(3%)
Blutungen aus dem Verdauungstrakt	5(2%)
epileptische Anfallsleiden	3
Zusätzlicher Medikamentenabusus	3
Ulcus duodeni seu ventriculi	3
Korsakow-Syndrom	3
Zustand nach frischerem Schädel-Hirn-Trauma	3
Zustand nach Suizidversuch	2
endogene Depression	2
alkoholische Epilepsie	2
Pleuraerguß nach Trauma	1
Lungenembolie	1
Lungenemphysem und abs.Arrhythmie	1
Mundbodenphlegmone	1

Tab.3: wesentliche Nebenleiden bei 224 Behandelten
mit Delirium tremens.

Komplikation	Anzahl der Fälle
Pneumonien, Bronchopneumonien	10
Harnwegsinfekte	3
Embolien	3
Aspiration von Mageninhalt	2
Blutungen aus dem Verdauungstrakt	1
Σ	19 (8,5%)

Tab.4: Bei 224(=100%) Delirbehandlungen aufgetretene Komplikationen.

Auslösungsmodus der Delirien		Anzahl der Fälle
Abstinenz	reines Abstinenzdelir	47 (21%)
	Abstinenzdelir mit Gelegenheitsursache	139 (62%)
Kontinuität	reines Kontinuitätsdelir	48 (21,5%)
	Kontinuitätsdelir mit Gelegenheitsursache	65 (29%)
Exzess		10 (4,5%)
unbekannt		10 (4,5%)
Σ		224 (100%)

Tab. 5: Auslösungsmodi der Delirien.

Psychopathologische Befunde	Prädelir (37 Fälle = 100%)	Volldelir (166 Fälle = 100%)	auflösendes Delir (21 Fälle = 100%)	Σ 224 Fälle = 100%
optische Halluzinationen (z.T. mit akustischen H. verbunden)	6 (16%)	143 (86%)	14 (67%)	163 73%
psychomotorische Unruhe	19 (51%)	135 (81%)	11 (52%)	165 74%
Desorientierung (meist zeitlich)	10 (27%)	131 (79%)	7 (33%)	148 66%
persönlichkeits- und affektuell	12 (43%)	73 (44%)	7 (33%)	92 41%
- ängstlich-euphorisch	1 (3%)	33 (20%)	1 (5%)	34 15%
- euphorisch	1 (3%)	11 (7%)	7 (33%)	19 9%
- aggressiv	-	6 (4%)	1 (5%)	7 3%
Wahrnehmungsdelir	-	65 (39%)	-	65 30%
Suggestibilität	-	40 (24%)	-	40 18%
deutliche Bewusst- seinsänderung	1 (3%)	11 (7%)	-	12 6%
Persönlichkeitsveränderung	1 (3%)	7 (4%)	-	8 4%

Tab.6: Psychopathologische Befunde bei 224 Behandelten mit Delirium tremens

Neurologische Befunde	Delirium (37 Fälle)	Wahldelin (166 Fälle)	Wahldelin (21 Fälle)	Σ
Tremor (fein-bis grob- schlägiger Ringerre- mor, Zungen- und/oder Lippenzittern, milchiger Tremor)	34 (90%)	156 (94%)	8 (40%)	198
Hypemhidrosis	16 (43%)	11 (7%)	4 (20%)	136
fehlende Reflexe, pa- thologische Reflexe, Sensibilitätsstörungen, Muskelatrophie	5 (13%)	25 (15%)	5 (25%)	35
Pupillenstörungen (Anisokorie, Miosis, träge Reaktion)	1 (3%)	15 (9%)	-	16
Nystagmus	2 (5%)	13 (8%)	-	15
Krampfanfälle	-	3 (5%)	-	-
Schlafstörungen	1 (3%)	7 (4%)	1 (5%)	9

Tab. 7: Neurologische Befunde bei 224 Behandelten mit Delirium tremens.

Temperaturen in Grad C.	Prädelir	Volldelir	abklingendes Delir	Σ
- 2,0 -	14 (38%)	26 (16%)	10 (48%)	50 (22%)
37,0 - 38,0	19 (51%)	54 (32%)	7 (33%)	80 (36%)
38,1 - 39,0	4 (11%)	40 (24%)	4 (19%)	48 (21%)
39,1 - 40,0	-	30 (18%)	-	30 (13%)
40,1 - 41,0	-	8 (5%)	-	8 (4%)
> 41,0	-	8 (5%)	-	8 (4%)
Σ	43 (100%)	106 (100%)	21 (100%)	170 (100%)

Tab.8: Temperaturen bei 224 Behandelten am
Aufnahmetag.

Pulsfrequenz /min	Praedelir	Volldelir	abkl. Delir	Σ
60-80	16 (43%)	14 (8%)	5 (24%)	35 (15%)
80-100	15 (40%)	31 (18%)	7 (34%)	53 (24%)
100-120	6 (7%)	60 (36%)	7 (34%)	73 (32%)
120-140	-	51 (31%)	2 (9%)	53 (24%)
Über 140	-	10 (7%)	-	10 (5%)
Σ	37 (100%)	166 (100%)	21 (100%)	224 (100%)

Tab.9: Pulsfrequenz am Aufnahmetag bei
224 Behandelten.

systol. RR in mm Hg	Praedelir	Volldelir	abkl. Delir	Σ
unter 100	—	7 (4%)	—	7 (3%)
100-120	5 (14%)	31 (19%)	3 (14%)	39 (17%)
120-140	16 (43%)	38 (23%)	8 (39%)	62 (28%)
140-160	9 (24%)	46 (28%)	6 (29%)	61 (27%)
160-180	7 (19%)	36 (21%)	3 (14%)	46 (21%)
über 180	—	8 (5%)	1 (4%)	9 (4%)
Σ	57 (100%)	106 (100%)	21 (100%)	224 (100%)

Tab.10: Systolische Blutdruckwerte am Aufnahme-
tag bei 224 Behandelten.

		Volldelir	Prädelir	abklingendes Delir	Σ
I	e	11,921	19,021	11,250	120
	b	94	17	9	
	d	5,07	-2,02	-2,25	
II	e	77,071	17,170	9,750	104
	b	72	20	12	
	d	-5,07	2,82	2,25	
Σ		120	37	21	224

Taf. 11: Kontingenztafel der Besetzung der zu vergleichenden Patientengruppen. Berechnetes χ^2 mit 2,457 unauffällig. Tafelwert χ^2 (FG=2, P=5%) = 5,991.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62).

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert, b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	>3 Tage	Σ
I e	19,819	40,204	20,385	13,590	94
b	11	41	26	16	
d	-8,81	0,79	5,61	2,42	
II e	15,180	30,795	15,614	10,409	72
b	24	30	10	6	
d	8,81	-0,79	-5,61	-2,40	
Σ	35	71	36	24	166

Tab.12: Kontingenztafel der Dauer des Delirs vor der Klinikaufnahme. $\chi^2 = 13,634$. Tafelwert χ^2 (FG=3, P=1%) = 12,838. Die Verkürzung der Delirdauer ist mit $P < 1\%$ signifikant.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62).

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

	1 Tage	2 Tage	3 Tage	>3 Tage	Σ
I e	3,675	5,513	4,135	3,675	17
b	0	5	5	7	
d	-3,67	-0,51	0,76	3,32	
II e	4,324	0,76	4,764	4,324	20
b	7	7	4	1	
d	3,67	0,51	-0,76	-3,32	
Σ	12	12	9	9	37

Tab.13: Kontingenztafel der Dauer des Prädelirs vor der
Klinikaufnahme. Berechnetes $\chi^2 = 12,785$.

Tafelwert χ^2 (FG=3, $P < 1\%$) = 11,34. Die Verkürzung
der Delirdauer in Gruppe II ist mit $P < 1\%$ signi-
fikant.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten
Patienten (1959-62).

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten
Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	>3 Tage	Σ
I	e	1,285	1,714	1,285	4,714
	b	0	0	1	1
	d	-1,28	-1,71	-0,28	-3,28
II	e	1,714	2,285	1,714	6,285
	b	3	4	2	9
	d	1,28	1,71	0,28	3,28
Σ	3	4	3	11	21

Tab.14: Kontingenztafel der Dauer der abklingenden Delirien vor der Klinikaufnahme. $\chi^2 = 9,368$.

Tafelwert χ^2 (FG=3, P=5%) = 7,815. Auffälliges Ergebnis, das auf eine Verkürzung der Dauer der abklingenden Delirien in der Gruppe II hinweist.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62).

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

Komplizierende Erkrankungen	Anzahl
Leberparenchymschäden	65 (62%)
Nieren- und Harnwegsaffektionen	22 (21%)
alkoholische Polyneuritis	11 (10%)
ausgeprägte Myokardschäden	8 (8%)
Pneumonien, Bronchopneumonien und fieberhafte Infekte des Respirationstraktes	6 (6%)
Zustand nach Frakturen (Kompressionsfraktur eines LWK, Rippen, Unterschenkel)	5 (5%)
schwere cerebrale Gefäßsklerose	5 (5%)
Diabetes mellitus	5 (5%)
epileptische Anfallsleiden	3 (3%)
Blutungen aus dem Verdauungstrakt (Ösophagusvarizen, Ulcus ventriculi)	3 (3%)
zusätzlicher Medikamentenabusus	3 (3%)
Korsakow-Syndrom	3 (3%)
gedecktes Schädel-Hirntrauma, Commotio cerebri	2 (2%)
Hirnembolie, apoplektischer Insult	2 (2%)
Zustand nach frischerer Operation (Appendektomie, gynäkologische Operation)	2 (2%)
Zustand nach Suicidversuch	2 (2%)
alkoholische Epilepsie	2 (2%)
Ulcus duodeni penetrans	2 (2%)
Zustand nach Billroth II	1 (1%)
Mundbodenphlegmone	1 (1%)
Pleuraerguß nach Trauma	1 (1%)
Σ	154

Tab. 15: Komplizierende Erkrankungen bei 86(82,7%) von 104 (=100%) Patienten, die mit Chlor-methiazol behandelt wurden.

Komplizierende Erkrankungen	Anzahl
Leberparenchymschäden	72 (60%)
Nieren-und Harnwegsaffektionen	26 (22%)
Pneumonien bzw. Bronchopneumonien (je einmal in Kombination mit ulceröser Colitis bzw. Lebercoma) und fieberhafte Erkrankungen der oberen Luftwege	24 (20%)
ausgeprägte Myokardschäden	10 (8%)
Zustand nach Frakturen (Schädelbasis, BWK, HWK, Rippen, Schenkelhals, Schlüsselbein, Schulterblatt, Humeruskopf, Unterschenkel)	7 (6%)
schwere cerebrale Gefäßsklerose	6 (5%)
Zustand nach Billroth II	5 (4%)
Zustand nach Operationen (Pankreascyste, Ovarialkarzinom, Herniotomien)	4 (3%)
Blutungen aus dem Verdauungstrakt	3 (2%)
alkoholische Polyneuritis	3 (2%)
Lungenembolie	2 (2%)
Diabetes mellitus	2 (2%)
Depression mit Nahrungsmittelverweigerung	2 (2%)
Schädel-Hirntrauma	1 (1%)
Ulcusperforation	1 (1%)
Lungenemphysem und absolute Arrhythmie	1 (1%)
Σ	173

Tab.16: Komplizierende Erkrankungen bei 101 (84,2%) von 120(=100%) Patienten, die ohne Chlormethiazol behandelt wurden.

t-Test mit unverbundenen Stichproben		
$\sum x^2$		1118100,0000
$\sum x$		10110,0000
N_1		94
$\sum y^2$		770900, 0000
$\sum y$		7330,0000
N_2		72
F		0,9514
S_1		18,1804
$\bar{x}$		107,5531
N_1		94
S_2		18,6389
$\bar{y}$		101,8055
N_2		72
t	=	2,0018

Tab.17: t-Test mit unverbundenen Stichproben. Puls am Aufnahmetag bei 166 volldeliranten Behandelten. Als x wurden die Pulswerte der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten(Gruppe I,1959-62), als y die Werte der mit Chlormethiazol behandelten Kranken (Gruppe II,1963-67/68)eingesetzt. Der Testwert t ist mit 2,0018 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 5\%$ statistisch auffällig.

t-Test mit unverbundenen Stichproben		
$\sum x^2$		139526,0000
$\sum x$		3620,0000
N_1		94
$\sum y^2$		103890,0000
$\sum y$		2734,0000
N_2		72
F		1,2139
S_1		1,1252
$\bar{x}$		38,5106
N_1		94
S_2		1,0213
$\bar{y}$		37,9722
N_2		72
t	=	3,1870

Tab.18: t-Test mit unverbundenen Stichproben. Temperatur am Aufnahmetag bei 166 vollideliranten behandelten. Als x wurde die Temperatur der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (Gruppe I, 1959-62), als y die Temperatur der mit Chlormethiazol behandelten Kranken (Gruppe II, 1963-67/68) eingesetzt. Der Testwert t ist mit 3,1870 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 1\%$ statistisch signifikant.

t-Test mit unverbundenen Stichproben		
$\sum x^2$		67150,0000
$\sum x$		-1510,0000
N_1		94
$\sum y^2$		38900,0000
$\sum y$		-850,0000
N_2		72
F		1,1344
S_1		21,4760
$\bar{x}$		-16,0638
N_1		94
S_2		20,1831
$\bar{y}$		-11,8055
N_2		72
t	=	-1,3032

Tab.19: t-Test mit unverbundenen Stichproben. Differenzen des systolischen Blutdruckes zwischen den Werten am Aufnahme- und am Entlassungstag bei 166 volldehli-
 ranten Behandelten. Als x wurden die Werte der ohne
 Chlormethiazol behandelten Patienten (Gruppe I, 1959-62)
 als y die Werte der mit Chlormethiazol behandelten
 Patienten (Gruppe II, 1963-67/68) eingesetzt. Der
 Testwert t ist mit -1,3032 statistisch nicht ge-
 sichert.

t-Test mit unverbundenen Stichproben		
$\sum x^2$		41850,0000
$\sum x$		-1270,0000
N_1		94
$\sum y^2$		18975,0000
$\sum y$		-372,0000
N_2		72
F		1,1074
S_1		16,2941
x		+13,5106
N_1		94
S_2		15,4837
y		-5,2083
N_2		72
t	=	-3,3326

Tab.20:t-Test mit unverbundenen Stichproben.Differenzen des diastolischen Blutdruckes zwischen den Werten am Aufnahme-und am Entlassungstag bei 166 voll-delirantenBehandelten.Als x wurden die Werte der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (Gruppe I,1959-62), als y die Werte der mit Chlormethiazol behandelten Patienten(Gruppe II,1963-67/68) eingesetzt. Der Testwert t ist mit -3,3326 statistisch mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 1\%$ signifikant.

- es bei paarweiser Anordnung			
I	$\bar{x}$	-1,063	
	$\bar{s}$	11,472	
	$t =$	7,232	
II	$\bar{x}$	-1,063	
	$\bar{s}$	11,472	
	$t =$	7,232	

Tab. 21: t-Test bei paarweiser Anordnung. Der des systolische Blutdruckes bei 166 volldeitenden erkrankten Patienten. I = 94 Patienten, die 1959-62 ohne Chlormethiazol behandelt wurden; II = 72 Patienten, die 1963-67 mit Chlormethiazol behandelt wurden. Die Ergebnisse in beiden Gruppen sind nicht signifikant verschieden. Von 166 Patienten sind 100 Frauen.

t-Test bei paarweiser Anordnung			
I	$\bar{d}$	-10,5100	
	S_d^2	16,2941	
	t =	8,0391	
II	$\bar{d}$	-10,5106	
	S_d^2	16,2941	
	t =	8,0391	

Tab.22: t-Test mit paarweiser Anordnung. Wert des diastolischen Blutdrucks bei 16. volldehydranten behandelten am Aufnahme- und am Entlassungstag. I = 94 Patienten, die 1954-62 ohne Chlornethiazol behandelt wurden; II = 72 Patienten, die 1963-67/8. mit Chlornethiazol behandelt wurden. Die Wertgröße tritt bei beiden Gruppen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 1\%$ statistisch signifikant.

Stadium in								Σ	Mittelwert
	Paradelir	3	1	5	2		1	17	1,9
	Volldelir	2	29	27	15	8	13	94	4,5
	abkl.Delir		5		1			3	1,9
	Σ	14	29	7	15	3	20	120	3,9
Gruppe									
II	Paradelir	9	5	3	5			20	2,0
	Volldelir	5	24	17	14	5	7	72	3,4
	abkl.Delir	5	3	2			2	12	2,4
	Σ	19	29	22	19	5	3	104	3,0

Tab.23: Dauer des Delirien bei Behandlung ohne Chlormethiazol (Gruppe I, 1959-62) und bei Behandlung mit Chlormethiazol (Gruppe II, 1965-67/68).

	0 - 2 w e	3 bis 2 w e	χ^2
I e b d	30,47 2 -2,47	30,421 0 3,57	1
II e b d	30,421 2 -2,47	30,57 10 -7,47	75
Σ	60	112	166

Tab.24: Kontingenztafel der Dauer der Volldelirien nach Beginn der stationären Behandlung. Berechnetes

χ^2 mit 3,477 im Zufallsbereich. Tafelwert

χ^2 (FG=1; P=5%) = 3,841.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62).

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

Gruppe	Puls/min.	bis 100	101 - 120	>120	Σ
I	e	32,84	41,90	19,25	94
	b	26	43	25	
	d	-6,84	1,10	5,75	
II	e	25,16	32,10	14,75	72
	b	32	31	9	
	d	6,84	-1,10	-5,75	
	Σ	54	74	34	166

Tab.26: Kontingenztafel der maximalen Pulsfrequenzen am zweiten Behandlungstag oder später bei 166 volldeliranten Behandelten. Berechnetes χ^2 mit 7,3098 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 5\%$ statistisch auffällig.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62);

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1965-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

	37,5°	37,5-38°	38,1-39°	39,1-40°	40,1-41°	>41,1°	Σ
e	16,987	22,650	31,710	13,590	6,228	2,831	94
I b	12	21	34	16	7	4	
d	-4,98	-1,65	2,28	2,40	0,77	1,16	
e	13,012	17,349	24,289	10,409	4,771	2,168	72
IIb	13	19	22	8	4	1	
d	4,98	1,65	-2,28	-2,40	-0,77	-1,16	
Σ	30	40	56	24	11	5	166

Tab.25: Kontingenztafel der maximalen im Volldelir gemessenen Körpertemperaturen, registriert in Stufen von 0,5°C. χ^2 mit 6,352 im Zufallsbereich.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten(1959-62).

II= Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

Reihennummer	Gruppe I		Gruppe II	
	Durchschnittswert	Standardabweichung des Mittelwertes	Durchschnittswert	Standardabweichung d. Mittelwerte
1.	10	1,	10,5	1,2
2.	10	1,	10,5	1,4
3.	102	1,2	100	1,2
4.	15	1,2	10	1,2
5.	12	1,	10	0,6
6.	10	1,2	10	0,9

Tab. 27: Mittelwert und Standardabweichung bei 166

Proben aus dem Jahre 1959.

Gruppe I ohne Chlormethanol (1959-62)

Gruppe II mit Chlormethanol (1959-62).

	<100	100-120	121-140	141-160	161-180	>180 mm.Hg	Σ
e	3,397	24,349	33,409	22,464	6,795	3,963	94
Io	5	14	33	23	9	5	
d	1,60	-10,34	4,59	0,91	2,20	1,03	
e	2,602	10,650	25,590	16,015	5,204	3,036	72
IIb	1	29	21	16	3	2	
d	-1,60	10,34	-4,59	-0,91	-2,20	-1,03	
Σ	6	43	59	39	12	7	166

Tab.2d: Kontingenztafel der minimalen systolischen Blutdruckwerte in mm Hg bei 166 volldehrliranten Behandelten.

Berechnet $\chi^2 = 15,699$. Tafelwert χ^2 (FG=5; P=1%)=15,086.

Das Ergebnis ist bei $P < 1\%$ signifikant.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62);

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

	20-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80	Σ
e	14,53	14,10	21,04	24,34	11,81	6,22	5,09	1,593
o	7	7	24	24	10	7	6	3
d	2,40	-7,10	-2,04	-0,34	4,10	0,17	0,90	1,30
e	5,40	11,43	15,91	11,50	9,10	4,77	5,90	1,301
o	1	1	22	11	4	5	0	0
d	-2,40	7,10	2,34	0,34	-4,10	-0,77	-0,90	-1,30
Σ		21	46	45	21	11	6	5

Tab.29: Kontingenztafel der Blutdruckamplituden bei geringstem systolischem Blutdruck in mm Hg während des Volldelirs.

Berechnetes $\chi^2 = 17,938$. Tafelwert χ^2 (FG=7; $p=5\%$)=14,067
Statistisch auffälliges Ergebnis.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62);

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

o = beobachteter Wert,

d = Differenz.

	geheilt entlassene Patienten	im Delir verstorbene Patienten	nach dem Delir verstorbene Pa- tienten	Σ
e	10,975	10,759	2,265	94
b	77	11	3	
d	-3,97	3,24	0,73	
e	12,024	,240	1,734	72
b	6	5	1	
d	3,97	-3,24	-0,73	
Σ	143	19	4	166

Tab.30: Kontingenztafel der Mortalität bei Volldelir.

Berechnetes χ^2 mit 3,350 im Zufallsbereich. Tafelwert

$\chi^2(P=2; P=5\%) = 5,991$.

I = Gruppe der ohne Chlormethiazol behandelten Patienten (1959-62);

II = Gruppe der mit Chlormethiazol behandelten Patienten (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

		geheilt entlassene oder nach dem Delir verstorbene Patienten	im Delir verstorbene Patienten	Σ
I	e	92,433	1,566	101
	A b		12	
	d	-3,45	3,45	
	e	71,705	7,294	86
	A b	-4	2	
	d	5,29	-5,29	
IV	e	17,3	1,511	19
	A b	17	2	
	d	-0,3	0,33	
I	e	15,473	1,526	1
	A b	15	2	
	d	-1,47	1,47	
Σ		205	19	224

Tab. 31: Kontingenztafel des Vergleiches über den Einfluß von
komplizierenden Erkrankungen auf die Mortalität im Delir.
berechnet χ^2 mit 7,557 im Zufallsbereich.

Freiheitsgrad $\chi^2 (13=3; n=51) = 7,15$.

l = Delirien mit komplizierenden Erkrankungen,

II = Delirien ohne komplizierende Erkrankungen.

A = Behandlung mit Alkohol-glucose (1959-62),

b = Behandlung mit Chlormethiazol (1963-67/68).

e = Erwartungswert,

o = Beobachteter Wert,

d = Differenz.

	Anzahl der Fälle	Art der Erkrankung	Todesursache
A	5	Pneumonie bzw. Bronchopneumonie	3x Kreislaufversagen, 1x Leberkoma, 1x zentrale Dysregulation
	1	Rippenserienfraktur	Hämatothorax, Herz- und Kreislaufversagen
	1	Zustand nach Operation einer Pankreascyste	Paralytischer Ileus, Lungenödem
	1	absolute Arrhythmie, Lungenemphysem	Herz- und Kreislaufversagen
	1	Ulcusperforation	Paralytischer Ileus, Lungenödem
	1	Niereninfekt, Oligurie Ascites	Herz- und Kreislaufversagen
B	1	Pneumonie, Myokardinfarkt	Herz- und Kreislaufversagen
	1	Lungenembolie	Herz- und Kreislaufversagen
C	2	-	Zentrale Kreislaufdysregulation
Σ 14			

Tab. 32: Komolizierende Erkrankungen und Todesursachen bei 14 unter Alkohol/glucose-Therapie im Delir verstorbenen Patienten.

A = vor Beginn des Delirs bestehende Erkrankungen,
 B = im Verlauf des Delirs hinzutretene Erkrankungen,
 C = ohne Komplikationen.

Fall	Vor der Erkrankung,	Todesursache
1	1. Schädelhirntrauma mit Zerkleinerung von Hirnteilen Kompressionsfraktur 1. Lkx Frontalhirnatrophie (als unbekannte Vorschädigung bei der Obduktion entdeckt)	zerebrales Koma zentrale Kreislaufdysregulation zentrale Kreislaufdysregulation
2	Aspiration von Mageninhalt	Asphyxie, Koma

Tab. 3 : Komplizierende Erkrankungen und Todesursachen bei
 > unter Chlormethiazol-Therapie im Delir verstorbenen Patienten.

. = vor Beginn des Delirs bestehende Erkrankungen,
 L = im Laufe des Delirs aufgetretene Komplikationen.

	geheilt entlassene oder nach dem Delir verstorbene Patienten	im Delir verstorbene Patienten	Σ
I	12,018 13 0,9	12,018 13 0,9	100
II	54,018 61 -6,9	54,018 61 -6,9	100
Σ	100	100	100

Tab. 4: Kontingenztafel des Vergleiches über den Einfluss
des Leberparenchymschadens auf die Mortalität im Vollde-
lir. berechnetes χ^2 mit 0,246 im Zufallsbereich.
die Werte $\chi^2 (1; 100) = 3,84$.
I = Leberparenchymschaden,
II = kein Leberparenchymschaden.
e = Erwartungswert,
b = beobachteter Wert,
d = Differenz.

	geheilte entlassene oder nach dem Delir verstorbene Patien- ten	im Delir verstorbene Patienten	Σ
I	11,662	15,337	
II	120	14	134
d	1,33	-1,33	
o	21,337	3,02	
II o	27	5	32
d	-1,33	1,33	
Σ	147	19	166

Tab.35: Kontingenztafel des Vergleiches über den Einfluß des Rezidivs auf die Mortalität im Volldelir. Berechnetes χ^2 mit 0,663 im Zufallsbereich.
Tafelwert χ^2 (FG=1;P=5%) = 3,841.

I = erstes Delir,

II= Redelir.

3 = Erwartungswert,

b = beobachteter Wert,

d = Differenz.

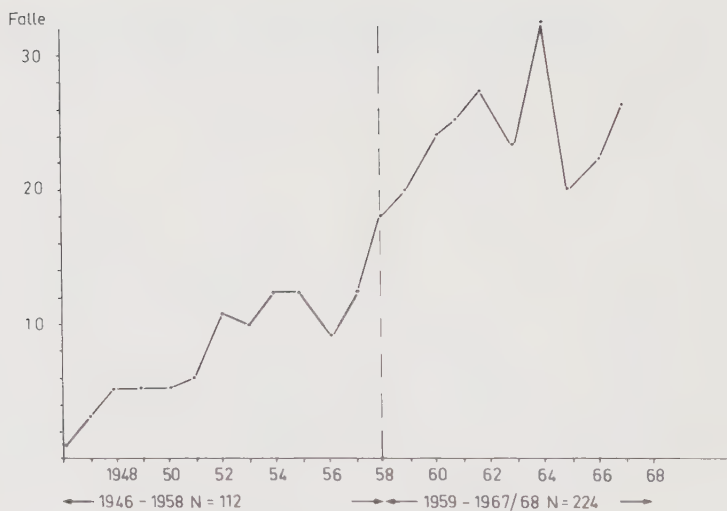


Abb. 1: Jahresverteilung von 112 zwischen 1946 und 1958 (linker Bildteil) und 224 zwischen 1959 und dem 1. Halbjahr 1968 (rechter Bildteil) an der Universitäts-Nervenlinik Mainz wegen Delirium tremens behandelten Kranken.

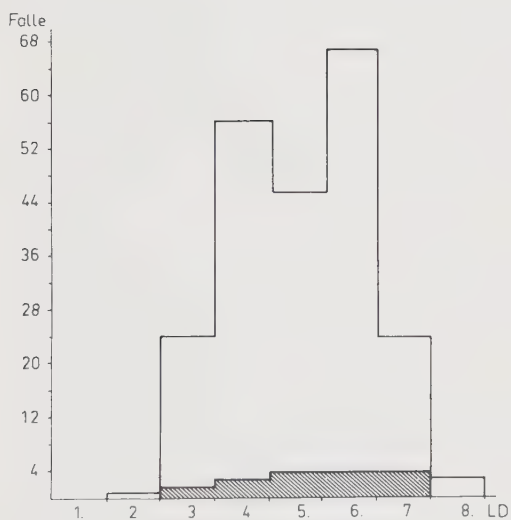


Abb.2: Polygon der Altersverteilung bei 24 Alkohol-
delirienbehandlungen.

Abzisse = Anzahl der Fälle

Ordinate = Leben dekaden.

Der basale schraffierte Teil zeigt den Anteil der
weiblichen Patienten.

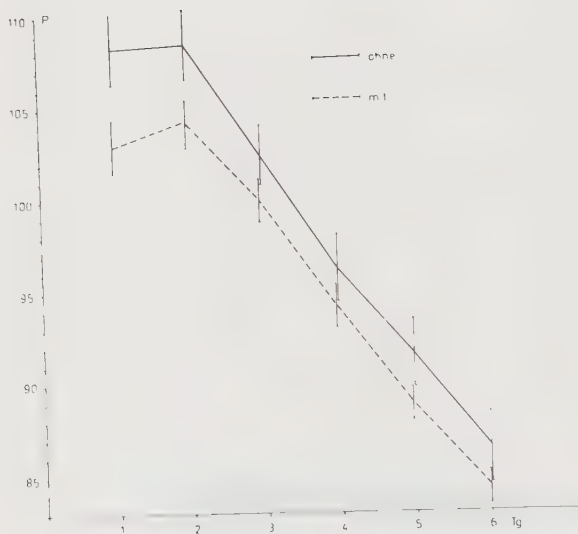


Abb.3: Durchschnittswerte der Pulsfrequenz in den ersten 6 Tagen der Behandlung von 166 Volldelirien.

Abszisse = Pulsfrequenz,

Ordinate = Behandlungstage.

Die vertikalen Kurvenanteile zeigen die Standardabweichungen des Mittelwertes an den einzelnen Behandlungstagen.

Durchgezogene Kurve = Behandlung ohne Distraneurin,

gestrichelte Kurve = Behandlung mit Distraneurin

(i.a.Tab. 7).

- ALLGEN, L.G., H.LINDBERG and S.ULLBERG: Tissue distribution, excretion and metabolism of Heminevrin. Nord. psykiatr. Tidskr. 17, 13 - 19 (1963)
- AMLER, G. und H.BERGENER: Elektroencephalographische Veränderungen bei der Behandlung des Delirium tremens mit Chlormethiazol und ihre Interpretation. Arzneimittel-Forsch. Aulendorf 15, 837-840 (1965)
- ÅSANDER, H.: Ambulatory treatment of alcoholics with Heminevrin. Svenska läkartidn. 59, 418-424 (1962)
- "-": Ambulatory treatment of alcoholic patients with Chlormethiazole. Acta Psych.Scand. 42, Suppl. 192, 169-171 (1966)
- AUCH, W.: Ein Überblick über die Aufnahme-, Wiederaufnahmeziffern und die Behandlungszeiten Alkoholkranke von 1950 - 1963. Nervenarzt, Berlin 37, 76-79 (1966)
- BACHER, K.: Vitamin B 12 zur Behandlung des Alkohol-delirs. Dtsch.med.Wschr. 79, 1901-1903 (1954)
- BENUZZI, P. und C.MULLER: Drei Methoden der Behandlung des Delirium tremens. Schweiz.Med.Wschr. 97, 1283-1286 (1967)
- BERGENER, M. und J.FRITSCHKA: Zur Klinik und Therapie des Delirium tremens unter besonderer Berücksichtigung der Chlormethiazolbehandlung. Nervenarzt, Berlin 36, 156-161 (1965)
- BISCHOF, H.L.: Zur Pathogenese des Alkoholdelirs. Nervenarzt, Berlin 40, 318-325 (1969)

- BLEULER, F.: Lehrbuch der Psychiatrie. 9. Aufl.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
- BÖCKER, F.: Delirium tremens: heute beherrschbar.
Med. Welt 1965, 63-64
- BONHOEFFER, K.: Zur Pathogenese des Delirium tremens.
Berl. klin. Wschr. 32, 832-840 (1901)
- BRUNE, F.: Anhebung der Krampfschwelle als therapeutisches Prinzip bei der Behandlung von Alkohol-Delirien. Nervenarzt, Berlin 37, 415-418 (1966)
- BUMKE, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten.
München 1944
- BURMEISTER, H., K. IBE und K.-H. BEYER: Klinik und Toxikologie einer akuten Chlormethiazol (Distraneurin)-Intoxikation.
Arch. Toxikol. 22, 137-149 (1966)
- CHARONNAT, R., P. LECHAT et J. CHARETON: Sur les propriétés pharmacodynamiques d'un dérivé thiazolique 1ère note.
Thérapie, Paris 12, 68-71 (1957)
- "- et P. VOLAT: -, 2ème note. Toxicité. Thérapie, Paris 12, 954-959 (1957)
- "-: 3ème note. Action sur les système nerveux centrale. Thérapie, Paris 13, 1-16 (1958)
- COCHEME, R.: Le delirium tremens mortel. Rev. neurol., Paris 94, 657 - 660 (1956)
- COIRAULT, R., H. LABORIT, R. MISSENARD, B. JOLIVET, J. HAINAUT et B. WEBER: Le delirium tremens. Encéphale, Paris 45, 762-770 (1956)
- DAUSSY, H. et J. HERVO: Notes prelimiaries sur un traitement rapidement efficace du delirium tremens.
Ann. méd.-psychol., Paris 111, 237-242 (1953)

- DEGKWITZ, R.: Leitfaden der Psychopharmakologie.
Stuttgart 1967
- DEIMAS-MARSALET, P.: Les délires alcooliques aigus.
Rev. praticien, Paris 3', 2409-2418 (1953)
- DICK, W., R. FISCHER und G. SAUTTER: Magenresektion und
Alkoholismus. Dtsch. med. Wschr. 84,
311-316 (1959)
- DUFFUS, G.M., M.E. TUNSTALL and J. MACGILLIVRAY:
Intravenöse Distraneurin-Behandlung der
Präeklampsie bei der Entbindung.
Lancet 1968 I, 335-337
- FEUERLEIN, W.: Zur Prognose des Alkoholdelirs.
Nervenarzt, Berl in 30, 38-43 (1959)
- "-: Neuere Ergebnisse der Alkoholdelir-
Forschung. Nervenarzt, Berlin 38, 492-499
(1967)
- "-: Klinisch-statistische Untersuchungen über
die Entstehungsbedingungen und die Prognose
des Alkoholdelirs.
Nervenarzt, Berlin 38, 206-212 (1967)
- FISCHBACH, K., E.M. SIMMONS and R.E. POLLARD: Delirium
tremens treated with intravenously
administered corticotropin (ACTH).
J.Amer.Med.Ass. 151, 927-928 (1952)
- FRITSCHKA, J. und M. BERGENER: Behandlung des Delirium
tremens mit Chlormethiazol. Dtsch.med.
Wschr. 89, 1632-1635 (1964)
- GABRIELSSON, G., M. HALLDIN and B. PALMER: Heminevrin
in intravenous Anaesthesia. Opuscula
med., Stockholm 6, 107-117 (1961)
- GASTAGER, H., I. HAAS und E. WEINKAMER: Erfahrungsbericht
über die Anwendung von Distraneurin in
der Psychiatrie.
Wien.klin.Wschr. 76, 639-644 (1964)

- GEISLER, L. und D. HERBERG: Untersuchungen über den
Einfluß einiger häufig verwendeter
Pharmaka auf die Erregbarkeit des
Atemzentrums beim Menschen. Therap.
Woche 47, 1941-1943 (1967)
- GELLER, W.Z. und F.G. STOCKHAUSEN: Zur Therapie des
Delirium tremens. Medizinische,
Stuttgart 35, 1218-1221 (1957)
- GIACOBINI, E. and I. SALUM: Treatment of Delirium
tremens. Acta psychiatr.scand. 37,
198-208 (1961)
- CORDINA, K.I.: Die Hemithiamin-Anwendung in der
Anästhesie. Vestnik.Khir.Im.L.Grekova
96, 78-81 (1966)
- HARFST, M.J., J.G. GREENE and F.G. LASSALLE: Controlled
Trial Comparing Amobarbital and
Chlormethiazol in Alcohol Withdrawal
Symptoms. Quart.J.Alcohol 28, 641-648
(1967)
- HASE, E.: Pharmakologie und Verwendungsmöglich-
keiten von Distraneurin. Therap.woche,
Karlsruhe 16, 601 (1966)
- HELBIG, H.: Das tödliche Alkoholdelir.
Nervenarzt, Berlin 33, 221-226 (1962)
- HESSE, E.: Rausch-, Schlaf- und Genußgifte.
Stuttgart 1966
- HOSSFELD, D.: Todesfälle bei Alkoholdelir unter
Distraneurin-Medikation.
Med. Welt 1969, 1806-1808
- HUFFMANN, G.: Indikation und Mißbrauch von Distraneurin.
Med. Welt 17 (N.F.) 1373-1374 (1966)
- "- und B. LEVEN: Über Behandlungserfolge mit Distraneurin
bei Alkohol- und Medikamentendelirien.
Therap.Gegenw. (Berlin) 104, 1663-1675 (1965)

- HUGUENARD, P.: Le S.C.T.Z. (hémineurin, chloréthiazole). Cah.Anesthésiol., Paris 7, 373-379 (1960)
- HUHN, A. und F. BÜCKER: Effect of chlormethiazole upon the clinical course of alcoholic delirium. Acta psychiatr.scand. 42, Suppl. 192, 145-151 (1966)
- ": Behandlung des Delirium tremens. Dtsch. med.Wschr. 92, 261-263 (1967)
- IMAI, Y., SUZUOKI-ZIRO and A.KOBATA: Metabolism of 4-Methyl-5-β-Hydroxyethylthiazole-S³⁵ in rats. J.Biochem., Tokyo 48, 85-90 (1960)
- KALANT, H.: Quart.J.Alcohol. Suppl. 1, 23 (1961). Zit. n. Zbl.Neur. 169, 209 (1963)
- KLEMPERER, E.: Versuch einer Behandlung des Delirium tremens mit Insulin. Psychiatr.neurol. Wschr. Halle 50, 549-551 (1926)
- KRAUSE, G.: Klinische Erfahrungen mit Distraneurin. Med.Klin. 59, 1550-1552 (1964)
- LABORIT, H., R.COIRAUT, R.DAMASIO, R.GAUJARD, G.LABORIT, P.FABRIZY, R.CHARONNAT, P.LECHAT et J.CHARETON:
Sur une type nouveau d'anesthésie chirurgicale et sur l'emploi en thérapeutique d'un dépresseur du cortex cérébral (S.C.T.Z.). Presse méd., Paris 65, 1051-1054 (1957)
- LANGE, J.: Die Alkoholfrage in Wohlfahrtspflege und Sozialpolitik. Beitr. aus Forsch. und Praxis, Heft 2 (Heilbehandlung von Alkoholikern). Berlin 1929
- LAXENAIRE, M.: Pharmakologie und Verwendungsmöglichkeiten von Distraneurin. Zit. nach: E.HASE: Therap.Woche, Karlsruhe 16, 601 (1966)

- LAXENAIRE, M., P. TRIDON and P. POIRE: Effect of Chlor-methiazole in Treatment of Delirium tremens and Status epilepticus. Acta psychiatr. scand. 42, Suppl. 192, 87-102 (1966)
- LECHAT, P.: Pharmakologie des Vitamin B₁. Wien. klin. Wschr. 73, 42-48 (1961)
- ": Pharmakologie und Verwendungsmöglichkeiten von Distraneurin. Zit. nach E. HASE: Therap. Woche, Karlsruhe 16, 601 (1966)
- ": Toxicological and pharmacological properties of Chlormethiazole. Acta psychiatr. scand. 42, Suppl. 192, 15-22 (1966)
- LENZ, H.: Neuere Gesichtspunkte zur Behandlung des Delirium tremens. Dtsch. Med. J. 7, 652-653 (1956)
- LINDE, S.: Enzymmönstret i serum (S-Got, S-GPT, SLD) vid alkoholism. Svenska Läkartidn. 56, 14-19 (1959)
- LUNDQUIST, G.: Delirium tremens. Acta psychiatr. scand. 36, 443-446 (1961)
- ": The clinical use of Chlormethiazole. Acta psychiatr. scand. 42, Suppl. 192, 113-114 (1966)
- ": Pharmakologie und Verwendungsmöglichkeiten von Distraneurin. Zit. nach E. HASE: Therap. Woche, Karlsruhe 16, 601 (1966)
- MEGGENDORFER, F.: Allgemeine und spezielle Therapie der Geistes- und Nervenkrankheiten. Stuttgart 1950
- MENDEL, N. N.: Delirium tremens. Real-Encyclopädie der gesamten Heilkunde. Hrsg. A. EULENBURG, Bd. V, Wien und Leipzig 1895

- MEYER, H.H.: Zur Klinik, Pathophysiologie und Therapie des Delirium tremens. Schweiz.med.Wschr. 82, 637-638 (1952)
- , W.SCHMITT und J.KIESER: Das Delirium tremens. Dtsch.med.Wschr. 80, 1389-1391 (1955)
- MORSIER, G. de et H.FELDMANN: Le traitement des délires alcooliques aigus par le Curethyle (étude de 50 cas). Schweiz.Arch.Neurol. 70, 441-445 (1952)
- MÜLLER, W.: Befunde bei Krankheiten als Folge von übermäßigem Alkoholgenuß. In: Sucht und Mißbrauch. Hrsg. F.LAUBENTHAL. Stuttgart 1964
- MÜLLER-FAHLBUSCH, H.: Epileptiforme Anfälle bei Delirium tremens. Münch.med.Wschr. 107, 2473-2476 (1965)
- NAVRATIL, L. und R.WENGER: Magenresektion und Trunksucht. Münch.med.Wschr. 99, 546-550 (1957)
- NIELSEN, J.: Delirium tremens in Copenhagen. Acta psychiatr.scand. 41, Suppl.187, 32-88 (1965)
- POHLISCH, N.N.: Zur Pathogenese des Delirium tremens. Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Sitzung vom 8.9. 1926. Ref. Zbl.Nervenhk. 45. 670 (1927)
- PANSE, F.: Psychiatrisches Krankheitsbild des Delirium tremens. In: Sucht und Mißbrauch, Hrsg. F.LAUBENTHAL. Stuttgart 1964
- POMME, B., R.PLANCHE et J.GIBERT: La chlorpromazine dans le traitement des delires aigus alcoolique. Encéphale, Paris 45, 744-753 (1956)

- POSTAL, J. et P. COSSA: État actuel de la thérapeutique du delirium tremens sur 165 cas. Rev. neurol., Paris 94, 660-662 (1956)
- RAUCOULES, P., J. LEVEQUE et M. LEVEQUE: L'Hemineurine en prise orale dans la thérapeutique des accidents aigus de l'ethylisme. J.méd. Bordeaux 6, 590-595 (1960)
- RISER, M., J. GERAUD, J. LABOUCARIE, A. RASCOL, S. CLAUSSE et P. GARRIGUES: Considérations étiologiques et thérapeutiques sur le Delirium tremens: à propos de 75 cas. Rev. neurol., Paris 94, 662-667 (1956)
- ROLINSKI, E.: Zur Pathogenese und Therapie des Delirium tremens. Inauguraldissertation, Mainz 1959
- SALUM, I.: The clinical use of Hemineurin. Nord. psykiatr. Tidskr. 17, 20-29 (1963)
- "-: Indications for Chlormethiazole in treatment of alcoholic. Acta psychiatr. scand. 42, Suppl. 192, 115-119 (1966)
- SATTES, H.: Therapeutische Erfahrungen mit Distraneurin. Therap. Woche, Karlsruhe 14, 786-788 (1964)
- "-: Die Behandlung des Deliriums tremens mit Distraneurin. Med. Klin. 59, 1515-1517 (1964)
- "-: Treatment of delirium tremens with chlormethiazole. Acta psychiatr. scand. 42, Suppl. 192, 139-143 (1966)
- "-: Suchtgefahr bei Distraneurin. Med. Klin. 64, 430-433 (1969)
- SCHEID, W. und A. HUNN: Neuere Wege in der medikamentösen Behandlung des Alkoholdelirs. Fortschr. Neurol. 32, 490-494 (1964)

- SCHEID, W. und A. HUHNS: Therapie des Delirium tremens.
In: Sucht und Mißbrauch. Hrsg. F. LAUBENTHAL. Stuttgart 1964
- SCHETTLER, G.: Therapiefortschritte der Gastroenterologie. Dtsch. Ärztebl. 63, 2589-2598 (1966)
- SCHMEHLING, E.: Atemdepression nach Distranerin?
Nervenarzt, Berlin 38, 266-269 (1967)
- SELIGER, R. v.: A preliminary report on extramural treatment of severe delirium tremens with recovery in ten hours. Amer. J. Psychiatr. 105, 129-130 (1948)
- SINGH, K.: Clinical uses of SCTZ- a preliminary report. Amer. J. Psychiatr. 116, 479 (1960)
- SJOVALL, H. und G. E. Voigt: Einiges über das Erscheinungsbild des chronischen Alkoholismus. Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. 46, 30-41 (1957)
- SMITH, J. A.: Methods of treatment of Delirium tremens. J. Amer. Med. Ass. 152, 384-387 (1953)
- SOEDER, M.: Trunksucht und Magenresektion. Nervenarzt, Berlin 28, 228-229 (1957)
- SOLMS, H.: Die Behandlung der akuten Alkoholvergiftung und der akuten und chronischen Formen des Alkoholismus. In: Psychiatrie der Gegenwart. Hrsg. H. W. GRUHLE, R. JUNG, W. MAYER-GROSS und M. MÜLLER. Bd. II. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
- STEINBRECHER, W.: Delirium tremens. In: Sucht und Mißbrauch. Hrsg. F. LAUBENTHAL. Stuttgart 1964.
- SUTTON, T.: Tracts on delirium tremens, on peritonitis and on the gout. London 1813. Reprint of the text on delirium tremens annotated. Quart. J. Alcohol 2, 179-196 (1951)

- SVEDIN, C.-O.: Distraneurin - eine chemisch-pharmakologische Übersicht. Nord.psychiatr. Tskr. 17, 1-7 (1963)
- ": Tissue distribution of chlormethiazole and compatibility with ethanol and certain drugs. Acta psychiatr.scand. 42, Suppl. 192, 27-34 (1966)
- ": Side effects in chlormethiazole therapy. Acta psychiatr.scand. 42, Suppl.192, 199-201 (1966)
- ": Pharmakologie und Verwendungsmöglichkeiten von Distraneurin. Zit. nach E.HASE: Therap.Woche, Karlsruhe 16, 601 (1966)
- THIEBAUX, M. R.BOYER, F.LEBORGNE et G.ROUSSEAU:
L'électrochoc dans le delirium tremens et le délire éthylique subaigu. Presse méd., Paris 64, 516-519 (1956)
- VOEGTLIN, W.L., W.R.BROZ and M.H.MOSS: Liver function in chronic alcoholic patients. Gastro-enterology 12, 184-198 (1949)
- WYSS, R.: Klinik des Alkoholismus. In: Psychiatrie der Gegenwart. Hrsg. H.W.GRUHLE, R.JUNG, W.MAYER-GROSS und M.MÜLLER. Bd.II. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
- YASARGIL, M.G.: Zur Pathogenese und Therapie des Delirium tremens und des pathologischen Rauschzustandes. Schweiz.Arch.Neurol. 68, 342-370 (1952)

Herrn Professor Dr. K.Heinrich danke ich für die Überlassung des Themas und die mir von ihm jederzeit gewährte Unterstützung und Beratung bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit.

Herrn P.D. Dr. L.Horbach danke ich für seine Hilfe und Anregung bei allen statistischen Fragen.

LEBENS LAUF

Ich, Erdmute Stelzig-Gleue, wurde am 21.3.1935 in Molmeck/Südharz als Tochter des Pfarrers Werner Gleue und seiner Ehefrau Traute-Lotte, geb. Hachtmann, geboren. Nach 8 Jahren Grundschulbesuch in Bautzen/Sachsen und Erfurt/Thüringen wurde ich in die Oberschule übernommen und bestand 1954 in Suhl/Thüringen das Abitur. Anschließend Studienmöglichkeit wurde mir verweigert, weil ich der Jugendorganisation nicht beigetreten war. Ich siedelte daraufhin nach West-Berlin über und legte 1955 nach Absolvierung des 9.Schuljahres die Ergänzungsprüfung zur Reifeprüfung ab.

Mein Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1955/1956 an der Freien Universität Berlin, wo ich 1958 das Physikum bestand. Ab 1959 setzte ich das Studium an der Medizinischen Akademie Düsseldorf fort und beendete es im Wintersemester 1961/1962 mit dem Staatsexamen. Bis 1964 war ich als Medizinalassistentin in Neuburg/Donau tätig und erhielt anschließend die Approbation. Ich war in der Folgezeit gelegentlich als Vertreterin praktischer Ärzte tätig und war ein halbes Jahr Assistentin eines niedergelassenen Internisten. Im April 1968 begann ich meine Fachausbildung an der Mainzer Universitätsklinik für Ps_ychiatrie und Neurologie.

Seit 1963 bin ich verheiratet mit Dr. med. Hans-Hartmut Stelzig und habe zwei Kinder.

